





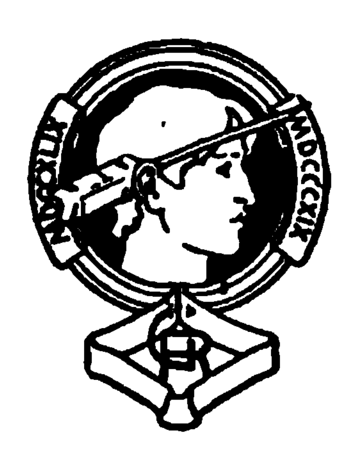
Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von
Rudolf Virchow.

Band 162.

Folge XVI. Band II.

Mit 16 Tafeln, 5 Textfiguren und 1 Volumen-Tabelle.



Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1900.

Inhalt des 162. Bandes.

Erstes Heft (8. October).

Seite

Zweites Heft (7. November).

Drittes Heft (10. December).

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. 162. (Sechzehnte Folge Bd. I.) Hft. 1.

I.

Ein Adeno-Carcinom mit Flimmerepithelzellen in der Leber.

Von

Dr. Alexis Sokoloff,

Prosector am städtischen Krankenhaus in Baku.

(Hierzu Tafel I, II, III.)

Bei Betrachtung der Cylinderepithel-Krebse schreibt Birch-Hirschfeld[1]) in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie Folgendes: „Eine eigenthümliche Stellung nehmen gewisse papilläre Formen des Ovarialkrebses ein, in denen Uebergänge von Flimmerepithel zum Cylinderepithel und von letzterem zu polymorphen Epithelzellen vorkommen. Uebrigens fehlt bei Entwickelung eines Cylinderzellen-Krebses an einem mit Flimmerepithel ausgestatteten Standort regelmässig den Krebszellen der Flimmerbesatz."

Auch Hansemann[2]) sagt, dass ihm bisher Carcinome mit Flimmerzellen nicht vorgekommen seien, und dass er auch in der Literatur den Nachweis eines derartigen Falles nicht gefunden habe.

[1]) Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. I. Allgemeine patholog. Anatomie. V. Aufl. 1896. S. 282.

[2]) Hansemann, Dr. D.: Die mikroskop. Diagnose d. bösart. Geschwülste. 1897. S. 34.

Wenn man also von den Geschwülsten der Ovarien absieht, sind bösartige Tumoren mit Flimmerepithelzellen, wie es scheint, bis jetzt gar nicht beobachtet worden.

Um so mehr verdient eine besondere Aufmerksamkeit eine bösartige Neubildung, welche ich im Folgenden beschreiben möchte, da sie sich nicht von den Eierstöcken aus entwickelt hatte und schön ausgebildete Flimmerepithelzellen enthielt.

N. M. H., 70 a. n., Einwohner der Stadt Baku (Kaukasus), Mohamedaner, wurde am 29. Mai 1898 in das hiesige städtische Krankenhaus aufgenommen, wegen Athemnoth und Leibesschwellung. Er soll seit langer Zeit krank sein. Bei der Untersuchung ist gefunden: Starker Ascites und Oedem der Beine. Im Harne viel Eiweiss.

An den folgenden Tagen nimmt der Kranke keine Speisen zu sich. Kräfteverfall. Am 4. Juni 1898 um 3½ N. Exitus.

Die Diagnose wurde auf Nephritis und Arteriosklerose gestellt.

Section am 5. Juni 1898 (21 Stunden post mortem). Mittelgrosse, schlecht genährte männliche Leiche, von starkem Knochenbau. Leichenstarre deutlich ausgesprochen. Bräunliche Hautfarbe. Livide Todtenflecke an den abhängigen Körpertheilen. Bauch aufgetrieben. Untere Extremitäten oedematös. Unterhaut-Fettgewebe schwach entwickelt. In der Bauchhöhle ca. 3 Liter klarer, gelblicher Flüssigkeit, der in den unteren Theilen der Bauchhöhle Blutcoagula und Fibrinflocken beigemengt sind. Stand der Kuppe des Zwerchfells beiderseits in der Mamillarlinie unter der 4. Rippe.

In beiden Pleurahöhlen je mehrere Cubikcentimeter seröser Flüssigkeit. In der Pericardialhöhle einige Cubikcentimeter klarer gelblicher Flüssigkeit. Das Herz etwas verkleinert. Die Musculatur von dunkelbrauner Farbe. Endocard und Klappen unverändert. Intima der Aorta asc. glatt und glänzend.

Beide Lungen sind stellenweise mit der Costalwand durch alte fibröse Stränge und Membranen verwachsen. Das Lungengewebe ist überall lufthaltig, stark oedematös. In den Bronchen schaumiger Inhalt. Die Schleimhaut der Bronchen blass. Arterielle und venöse Gefässe unverändert. Die bronchialen Lymphdrüsen etwas vergrössert, von grauschwarzer Farbe.

Mit Ausnahme des serösen Ueberzuges des Magens und der Därme ist das viscerale, sowie auch das parietale Blatt des Peritonaeums dicht mit kleinen Knötchen besetzt, welche von kaum wahrnehmbaren bis zu der Grösse einer Erbse variiren. Stellenweise confluiren diese Knötchen mit einander. Die kleinsten von ihnen sind grau-durchsichtig, die grösseren von weisslicher Farbe, auf dem Durchschnitte Hirnmark-ähnlich. Auf der unteren Oberfläche des Zwerchfells neben dem Lig. susp. hepatis findet sich eine taubeneigrosse, Hirnmark-ähnliche Geschwulst.

Die Milz von mittlerer Grösse. Die Kapsel stellenweise mit dem Diaphragma fest verwachsen, im Allgemeinen dünn, gerunzelt. Milzgewebe

weich, von dunkelrother Farbe. Trabekel und Malpighi'sche Körperchen deutlich wahrnehmbar.

Die Leber ist in der Gegend des rechten Lappens mit dem Diaphragma nnd am vorderen Rande mit dem Colon transversum verwachsen. Unter dem Magen und dem Zwölffingerdarme, sowie weiter nach unten von diesem fühlt man eine höckerige Geschwulst. Daher werden alle Organe der Bauchhöhle im Zusammenhange herausgenommen. Dabei bemerkt man, dass an dem Orte, wo normaler Weise die linke Niere liegt, sich ein kleiner, flacher Körper findet. Derselbe hat eine annähernd dreieckige Gestalt, der Länge nach misst er 3,5 cm, ist 1,5 cm breit und 0,9 cm dick. Am medialen Rande gehen zu ihm Gefässe hin und daraus ein Strang, der zur Harnblase verläuft. Die oberen 2,5 cm von diesem Strange haben kein makroskopisch wahrnehmbares Lumen, weiter nach unten nimmt die Lichtung allmählich zu bis zur normalen Weite eines Harnleiters, um an normaler Stelle in die Harnblase zu münden. Die rechte Niere ist stark vergrössert. Die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt. Die Rinde verdickt, etwas getrübt. Das Gewebe weich, von blassgraurother Farbe.

Der Magen von mittlerer Grösse. Die Schleimhaut blass, von schiefergrauer Farbe, ohne besondere Veränderungen.

Im Zwölffingerdarme gallig gefärbter breiiger Inhalt. Die Schleimhaut blass. Bei leichtem Druck auf die Gallenblase entleert sich aus der Papilla Vateri grünliche Galle.

Die Schleimhaut der Dünn- und Dickdärme ist blass, von normalem Aussehen.

Die Leber ist etwas verkleinert. Transversaler Durchmesser 24 cm (der rechte Lappen 16,5 cm); sagittaler Durchmesser des rechten Lappens 14 cm, des linken 11 cm; verticaler des rechten 8 cm. Die Oberfläche der Leber stark granulirt. Die Kapsel entsprechend den Einziehungen ist bindegewebig getrübt, über der lateralen Hälfte des rechten Lappens ist sie knorpelhart, von weisser Farbe, stark verdickt, mit Resten bindegewebiger Verwachsung mit dem Zwerchfell und auf der unteren Fläche mit dem Colon. Stellenweise ragen kleine, Hirnmark-ähnliche Höcker hervor. Auf dem Durchschnitte erscheint das Lebergewebe von braungelber Farbe, es wird durch grauweisse faserige Züge in verschieden grosse Inseln getheilt. Der laterale Theil des rechten Lappens wird in einer Ausdehnung von 9—10 cm von dem äusserem Leberrande an nach innen von einer Neubildung vollständig eingenommen. Die Grenze gegen das Lebergewebe ist nicht überall scharf, es ragen am Rande der Neubildung verschieden grosse Knötchen in das Lebergewebe hinein. Von der Mitte der Neubildung geht, trichterförmig sich verschmälernd, ein etwa 2 cm dicker Strang zur Porta hepatis. Er wird von der unteren Fläche der Leber durch eine etwa 1 cm breite Gewebsschicht der Leber getrennt. An der Eintrittsstelle der Vena port. sieht man, dass dieser Strang als eine frei in das Lumen des rechten Astes der Vena portae hineinragende Geschwulstmasse endigt.

Auf successiven Querschnitten durch diesen Geschwulststrang erweist er sich als eine in dem grossen Pfortaderaste sich findende Geschwulstmasse, die die Gefässwand ausgedehnt und stellenweise durchbrochen hat.

In der Nähe von der grossen Geschwulst, aber von ihr durch Lebergewebe getrennt, liegen im rechten Lappen zwei etwa wallnussgrosse Geschwulstknoten, welche die Leberkapsel hervorwölben. Etwas weiter finden sich mitten im Lebergewebe mehrere erbsengrosse Knoten. Im linken Lappen sind keine Geschwulstknoten zu sehen.

Die Neubildung ist von weisser Farbe, stellenweise von ziemlich harter Consistenz und glänzender Schnittfläche, durchschimmernd mit kleinen, gelben Einsprenkelungen. Näher zum Lebergewebe ist die Consistenz Hirnmark-ähnlich. Es lässt sich hier eine milchige Flüssigkeit von der Schnittfläche abstreifen. Ebenso verhalten sich die kleineren Geschwulstknoten.

Die Gallenblase ist von mittlerer Grösse, mässig mit dunkler Galle gefüllt. Die Schleimhaut sammetartig, von dunkelgrüner Farbe. Ductus hepaticus, cysticus und choledochus sind von normaler Weite, ihre Wandungen von normaler Beschaffenheit.

Die bis zur Kindskopfgrösse geschwollenen und Hirnmark-ähnlich veränderten Lymphdrüsen der Porta hepatis umgreifen die Vena portae und drücken sie etwas zusammen.

Ein faustgrosser Tumor liegt neben dem Köpfchen der Bauchspeicheldrüse. Eine Reihe ebensolcher Tumoren liegt längs der hinteren Fläche des Pankreas. Mit der Entfernung vom Köpfchen nimmt auch ihre Grösse ab. Alle diese Tumoren haben dieselbe weisse Farbe mit gelblichen Inseln im Innern und Hirnmark-ähnliche Consistenz. — Der Ductus pankreaticus ist von normaler Weite, seine Wand von gelblichweisser Farbe und normaler Dicke. Auf Querschnitten durch das Pankreas und die angrenzenden Tumoren zeigen sich überall deutliche Unterschiede zwischen dem graugelben Gewebe der Bauchspeicheldrüse und dem weissen der Tumoren. Nur an einer Stelle ist die Grenze etwas verwischt, und das Gewebe des Pankreasköpfchens umgreift scheinbar ein Geschwulstknötchen.

Die retroperitonaealen Lymphdrüsen längs der Aorta abdominalis und der Vena cava inferior sind etwas geschwollen und Hirnmark-ähnlich. Ihre Grösse nimmt von oben nach unten ab.

Die Intima der Bauch-Aorta ist stellenweise verdickt und von gelber Farbe. Die linke Arteria renalis lässt kaum eine stecknadeldicke Sonde durch.

Die linke Nebenniere ist verkleinert.

Die Harnblase ist leer, ihre Schleimhaut blass, unverändert.

Die Prostata von mittlerer Grösse, unverändert; ebenso die Samenbläschen.

Beide Hoden welk, atrophisch.

Die Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfes, der Luft- und Speiseröhre blass.

Die Schilddrüse von normaler Grösse, anscheinend unverändert.

Leider konnte die Section der Kopfhöhle nicht ausgeführt werden.

Anatomische Diagnose: Carcinom und Cirrhose der Leber. Metastasen in den periportalen und retroperitonaealen Lymphdrüsen. Hämorrhagische carcinomatöse Peritonitis. Ascites und Anasarca. Aplasie der linken, vicariirende Hypertrophie und albuminöse Degeneration der rechten Niere. Braune Atrophie des Herzfleisches. Sklerosis nodosa der Bauch-Aorta. Lungenoedem.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke von verschiedenen Stellen aus der Leber, dem Pankreas, dem Diaphragma, Mesenterium, den Lymphdrüsen und den Nieren entnommen, in Alkohol fixirt und gehärtet, in Celloidin eingebettet und nach verschiedenen Methoden gefärbt. Im Laufe der Untersuchung stellte es sich heraus, dass es wünschenswerth war, noch mehr Material mikroskopisch zu untersuchen; es wurden daher nachträglich aus den zuerst in einer 2 pct. Formalin-Lösung und nach einigen Tagen in 70% Spiritus übergeführten Organen der Bauchhöhle mehrere Stückchen ausgeschnitten und wie die vorhergehenden behandelt.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber an den von der Neubildung entfernten Stellen ergiebt nun Folgendes: Die Leberkapsel ist im Allgemeinen von normaler Dicke, nur entsprechend den Einziehungen der Oberfläche ist sie durch ein neugebildetes, zellreiches Bindegewebe an ihrer inneren Seite verdickt. Von diesen Stellen aus gehen in das Innere des Organs Züge von Bindegewebe, in denen grössere Blutgefässe und Gallengänge verlaufen. Dieses, nur an der Innenseite der Leberkapsel ziemlich lockere Bindegewebe ist im Allgemeinen kernreich, stellenweise ist es sogar stark kleinzellig infiltrirt. Nur selten stösst man auf vermehrte, neugebildete, interacinöse Gallencanälchen. Das Lebergewebe wird von diesen Zügen in ungleich grosse Inseln getheilt, welche meist aus mehreren Läppchen bestehen. Das Aussehen dieser Leberläppchen ist im Allgemeinen ein normales, nur sind da und dort Gruppen von fettig infiltrirten Zellen bemerkbar, hie und da sieht man etwas vergrösserte Zellkerne. Was aber mehr in die Augen springt, ist die örtlich vorkommende Vergrösserung umschriebener Theile einzelner Leberläppchen oder sogar Gruppen vergrösserter Acini. In letzterem Falle sind solche Stellen schon mit blossem Auge an ihrer blassen Farbe von der Umgebung zu unterscheiden. Sie sind zusammengesetzt aus dicken, ziemlich gerade zum Centrum verlaufenden und relativ wenig verzweigten Leberzellen-Balken. Auf dem Querschnitte erscheint ein solcher Balken aus 5—11 cylindrischen Zellen gebildet, welche in einer Reihe um das stark erweiterte Lumen einer intercellulären Gallencapillare liegen. Diese Leberzellen sind etwas vergrössert, ihr Protoplasma ist feinkörnig, sammetartig, färbt sich mit Eosin etwas dunkler, wie die normalen Leberzellen, und enthält am Rande, welcher der leeren Gallencapillare zugekehrt ist, meist einige kleine Vacuolen (wahrscheinlich nach Auflösung von Fett entstanden). Der Zellkern liegt

meist an der äusseren Fläche der Zelle, also nahe der endothelialen Wand, seine Grösse, Form und Färbbarkeit weisen keine merkbaren Unterschiede von den Kernen normaler Leberzellen auf. Die Blutcapillaren, welche in einem solchen Leberläppchen verlaufen, erscheinen etwas verengt. Die Centralvenen sind von normaler Weite. Die interacinösen Gallencanälchen fanden sich in der Peripherie einiger solcher hyperplastischer Läppchen vermehrt und vereinigen sich mit den vergrösserten Zellenbalken.

Wenn man die Neubildung der Leber untersucht, so bekommt man verschiedene Bilder zu sehen, je nachdem, ob das Stückchen, das zur Untersuchung gewählt ist, aus den mittleren oder aus den peripherischen Theilen, welche an das Lebergewebe grenzen, entnommen ist. Im ersten Falle sieht man unter dem Mikroskop oft auf weiten Strecken nichts weiter, als degenerirtes Gewebe. Auch hier kann man aber leicht das Bestehen der Neubildung aus zwei Gewebsarten unterscheiden. In einem gleichmässig degenerirten Bindegewebe sind ungleich grosse Inseln körniger Massen dicht eingestreut. Obgleich die Zellkerne eine dem Protoplasma gleiche Färbung angenommen haben, so sind doch die Umrisse derselben noch deutlich zu sehen. Näher zur Leberkapsel findet man in den äusseren Schichten solcher degenerirten Massen noch ziemlich gut erhaltene Zellen, doch weisen auch sie verschiedene Degenerations-Erscheinungen auf. Das Bindegewebe, in welchem diese Massen liegen, ist homogen, glänzend, durchschimmernd. Die Zellkerne sind nicht mehr färbbar. Jedoch finden sich in diesen degenerirten Geschwulstpartien nicht sehr selten umschriebene Stellen zerstreut, wo die Alveolen gut erhaltene Zellen erkennen lassen. Grössere Geschwulst-Alveolen sind solide, die kleineren sind schlauchförmig, es finden sich auch kleine Gruppen isolirter Geschwulstzellen mitten im Bindegewebe liegend. Um die Alveolen herum ist das Bindegewebe meist kleinzellig infiltrirt. Dabei liegen die ein- oder mehrkernigen Leukocyten in wechselnder Menge, wie im lockeren Bindegewebe, so auch in den Alveolen selbst, hier liegen sie entweder zwischen den Zellen in den soliden Alveolen, oder im Lumen schlauchförmiger. Zuweilen sind sie in die Geschwulstzellen eingedrungen. Die Lumina der Geschwulstschläuche sind gefüllt entweder mit körnigen Massen, die bald farblos, bald mit Hämatoxylin blau gefärbt sind, oder es hat sich in Folge der Alkohol-Einwirkung ein blau gefärbter, netzförmiger Niederschlag gebildet.

In der Nähe der Leberkapsel, welche hier sehr stark verdickt ist, erscheint die Neubildung meist in Form von langen, gewundenen, unregelmässigen Zellschläuchen. Sie sind ziemlich schmal, haben manchmal nur ein enges Lumen und sind mit einer einschichtigen Lage von Epithel ausgekleidet. Sie rücken in schräger Richtung gegen die Leberkapsel vor, diese löst sich in mehrere Blätter auf, zwischen welchen Epithelschläuche sich lagern, und endlich erblickt man auf der äusseren Seite der Leberkapsel in einem lockeren Bindegewebe, das zum Theil von der Leberkapsel und zum Theil von dem Peritoneal-Ueberzuge der Leber gebildet zu sein

scheint, die gleichen Zellschläuche und -Massen, wie an der inneren Seite. Nur zeigen sich hier im Allgemeinen geringere Degenerations-Erscheinungen und grösserer Kernreichthum des Bindegewebes.

Bei Betrachtung der Geschwulstzellen fällt uns ihre grosse Polymorphie auf. Die soliden Geschwulst-Alveolen werden meist aus grossen, protoplasmareichen Zellen gebildet, welche eine runde oder polyedrische Form haben. Wenn das Protoplasma keine Degenerations-Erscheinungen zeigt, was in diesen Theilen der Neubildung ziemlich selten vorkommt, so färbt es sich ziemlich stark mit Eosin, widrigenfalls erblickt man darin homogene Schollen, Vacuolen u. s. w. In solchen Fällen sind auch die Zellkerne von unregelmässiger Form, manchmal zackig, haben ein grosses Kernkörperchen, welches sich mit Eosin rubinroth färbt. In einer normalen Geschwulstzelle ist der Kern gewöhnlich oval mit einem sich stark färbenden, dichten Chromatinnetz, mitten darin liegt ein Kernkörperchen oder mehrere. Nicht selten bemerkt man karyomitotische Figuren. Oft findet man in einer Zelle zwei oder drei Kerne, nicht immer von gleicher Grösse, dicht aneinder gelagert. In den Geschwulstschläuchen sind die Zellen sehr verschieden: neben solchen, wie in den soliden Geschwulst-Alveolen vorkommen, liegen kleine Zellen, welche den epithelialen Zellen der interacinösen Gallencanälchen vollständig gleich sind. Der ovale Zellkern ist mit der Längsaxe parallel dem Verlaufe des Zellschlauches gerichtet und es lässt sich an ihm weder in der Form, noch in der Grösse, noch in der Färbbarkeit ein Unterschied von den Kernen der Epithelzellen der Gallencanälchen finden. In den Zellschläuchen mit grösseren Zellen sieht man in seltenen Fällen an der dem Lumen zugekehrten Fläche der Zellen einen niedrigen Saum von Flimmerhärchen, was auf den gleichen Ursprung dieser Zellen mit den im Folgenden zu beschreibenden, aus den dem Lebergewebe angrenzenden Theilen der Neubildung hinweist.

Schon makroskopisch schien die grosse Geschwulstmasse stellenweise keine scharfe Grenzen zu besitzen. Da, wo sie scharf erscheint, verläuft sie nicht in einer Linie, sondern wird durch einzelne Knoten unterbrochen, die in das Lebergewebe hineinragen. Ausserdem liegen in der Nähe von der grossen Geschwulst anscheinend abgetrennte Knoten. Bei mikroskopischer Betrachtung mehrt sich die Zahl solcher abgetrennten Knötchen, wodurch die Unschärfe der Begrenzungslinie bedingt wird. Das Verhalten des anstossenden Lebergewebes ist ein sehr verschiedenes, worauf wir später zurückkommen werden; da aber der Bau der Neubildung davon wenig oder gar nicht abhängig zu sein scheint, so kann man denselben summarisch abhandeln. Grössere Geschwulstknoten sind meist duch Confluenz kleinerer Knötchen entstanden, worauf die Erscheinungen der Druckatrophie an Stelle ihrer gegenseitigen Berührung hinweisen. Alle diese Knoten und Knötchen sind aufgebaut aus schmalen oder breiten Epithelzellen-Schläuchen, die durch den Schnitt in verschiedenen Richtungen getroffen sind und ein buntes Bild von Quer-, Längs- und Schräg-Schnitten

gerade oder gewunden verlaufender Canäle darstellen (Fig. 7), welche sich oft verzweigen. Stellenweise scheint es, als ob die Schläuche von einem Punkte aus fächerförmig ausstrahlen. So ein Centrum wird gewöhnlich von einer interacinösen Bindegewebs-Insel, in welcher Arterien, Venen und Gallencanälchen verlaufen, dargestellt. Zwischen den Zellschläuchen findet sich entweder ein lockeres Bindegewebe oder Blut, welches stellenweise noch gut erhaltene rothe Blutkörperchen erkennen lässt. In diesem Falle sind die Schläuche umgeben mit einer dünnen Membran, welche aus einer Lage länglicher, platter Zellen besteht. Doch ist es manchmal recht schwer, diese Membran zu finden, denn oft hat sie sich von den Zellschläuchen abgelöst und liegt in den Bluträumen zwischen denselben. Die Geschwulstschläuche sind von sehr wechselndem Durchmesser, bald haben sie ein sehr enges, kaum mikroskopisch wahrnehmbares Lumen, bald sind sie so weit, dass ihre Lichtung mit blossem Auge eben sichtbar wird. Wenn das Präparat in Alkohol fixirt war, findet man in den Schläuchen etwas körnige, mit Hämatoxylin sich hellblau färbende Massen, oft rothe Blutkörperchen, seltener Leukocyten in geringer Anzahl und desquamirte Epithelzellen. In einigen wenigen sieht man Fibrinfäden. Die nach innen von der Endothel-Membran liegenden Epithelzellen variiren sehr stark in ihrer Grösse und Form. In ein und demselben Zellschlauche kommen neben ganz niedrigen, man möchte sagen, platten Zellen, sehr hohe und schmale Cylinderzellen, neben kleinen Zellen — sehr grosse vor. Die Zellgrenzen sind ziemlich deutlich, manchmal finden sich zwischen den Zellen Lücken, doch sind das wohl Kunstproducte. Die Zellen liegen meist in einer Schicht, doch kann man stellenweise eine Mehrschichtigkeit (Fig. 4) oder eine papillomatöse Wucherung in das Innere des Schlauches finden. Es ist sehr leicht an der dem Lumen zugekehrten Fläche der Geschwulstzellen einen reichen Flimmerbesatz zu entdecken. Besonders schön sind die Flimmerhaare zu sehen an ungefärbten Präparaten, die einfach in Wasser statt des Canadabalsams eingeschlossen sind. Der Flimmersaum ist von dem Protoplasma der Zellen durch eine äussere dunkle und eine innere helle und glänzende Linie geschieden. An gefärbten Präparaten erscheint der Flimmersaum ziemlich stark mit Eosin gefärbt, die helle Linie aber bleibt ungefärbt. Seine Höhe ist meist 5,7 μ und variirt von 3,8 μ bis 11,4 μ. Die Härchen stehen gewöhnlich parallel zu einander in verticaler oder in geneigter Richtung zu ihrer Basis, zuweilen sind sie aber zu mehreren unter einander verklebt, oder sie sehen pinselförmig nach allen Seiten (Fig. 1 u. 5). Oft sind die Härchen am Rande der Zelle kürzer, als in der Mitte, und zwar so, dass der freie Wimperrand eine gebogene Linie bildet. Wenn mehrere benachbarte Zellen diese Erscheinung wiederholen, erscheint der Wimperrand, trotzdem die Höhe der Zellen gleich ist, als eine Wellenlinie. Das kommt gewöhnlich an niedrigen oder cubischen Zellen vor. Nicht an einer jeden Geschwulstzelle gelingt es aber, den Flimmersaum zu sehen, denn

auch dann, wenn er vorhanden ist, verhindert oft der Inhalt des Zellschlauches sein deutliches Erkennen. Andererseits haben ihn viele Zellen in Folge von eingetretener Degeneration oder aus irgend welchen anderen Ursachen verloren, ferner bei den Zellen, welche in mehreren Schichten liegen, konnte sich kein Flimmersaum ausbilden, und nur diejenigen, deren freie Fläche in das Lumen des Zellschlauches sieht, haben Flimmerhärchen entwickelt. Aber auch da, wo nur ein sehr enges Lumen zwischen den Geschwulstzellen vorhanden ist, sieht man schon Flimmerhaare. Es ist also das Fehlen des Flimmersaumes an diesen Geschwulstzellen als eine Ausnahme-Erscheinung zu betrachten. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist feinkörnig, bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin nimmt es einen Farbenton an, ähnlich den Zellen der Gallencanälchen. Nur da, wo Degenerations-Erscheinungen bemerkbar werden, erscheint das Protoplasma von glasiger Beschaffenheit. Becherzellen kommen nicht vor, selten sieht man kleine Vacuolen mit einem hyalinen oder hellen Inhalt, wohl in vielen Fällen Reste gewesener Fettröpfchen. Stellenweise bemerkt man eingewanderte multinucleäre Leukocyten, bisweilen in grosser Anzahl, auch kann man nicht selten Einschlüsse von Zellen finden, welche sich sogar getheilt haben (Fig. 8). Der Kern der Epithelzellen liegt entweder an der äusseren Wand, oder etwas von ihr entfernt, oder in der Mitte der Zelle, bei den cylindrischen oft in verschiedener Höhe. Mit der Zellgrösse und der Zellform wechselt auch der Kern, im Allgemeinen sind die Zellkerne oval, die mittlere Grösse der Längsaxe 0,0133 mm, der Queraxe 0,0076 mm. Doch sind auch Zellen, deren Kern 0,019 mm misst, gar nicht selten. Die Längsaxe des Kerns ist parallel dem grössten Durchmesser der Zelle gerichtet. Das Chromatingerüst der Kerne färbt sich im Allgemeinen stark und ist ziemlich dick. In der Mitte des Kerns liegt ein Kernkörperchen oder mehrere, im letzteren Falle sind sie gewöhnlich von ungleicher Grösse. In den Zellen mit kleinen Kernen kann man oft kein Kernkörperchen bemerken, auch das Chromatin hat sich in Form eines körnigen Niederschlages gefärbt, und so erscheint der Kern einer solchen Geschwulstzelle vollständig ähnlich dem der vergrösserten Zelle neugebildeter interacinöser Gallencanäle. Es kommen Zellen mit mehreren Kernen vor (bis 6). Nicht selten weicht die Form des Zellkerns von der regelmässigen ab, und man findet einen gelappten Kern, oder nur Einkerbungen oder solche von ganz unregelmässiger Gestalt. In sehr vielen Geschwulstzellen sind Kerntheilungs-Figuren in allen Stadien sichtbar. Eine Abweichung von der regelmässigen Form findet sich bisweilen, aber nicht in der Zahl und Mannigfaltigkeit wie in den Geschwulstmetastasen; daher kommen wir später auf diese Erscheinungen nochmals ausführlicher zurück. Die Theilung erfolgt meist in der Queraxe der Zelle, jedoch sind auch Theilungen in der Längsaxe nicht besonders selten. Dadurch ist wohl die Entstehung der oben erwähnten Mehrschichtigkeit in einigen Zellschläuchen zu erklären. Dass diese Mehrschichtigkeit keine

scheinbare ist, kein Trugbild, bedingt durch den Verlauf des Schnittes, kann schon daraus ersehen werden, dass dasselbe Bild in mehreren auf einander folgenden mikroskopischen Präparaten wiederkehrt (Fig. 4), dabei liegen die Kerne der Geschwulstzellen in einer Gesichtsebene mit parallelen Längsaxen, eine Lage, die wohl die Möglichkeit eines Tangentialschnittes ausschliesst. In den älteren Partien der Geschwulstknötchen wiederholt sich die Erscheinung der Mehrschichtigkeit viel öfter, es finden sich sogar ganz solide Geschwulststränge oder mit abgestossenen Epithelzellen gefüllte Alveolen. Zwischen diesen entwickelt sich gewöhnlich eine grosse Menge von Bindegewebe. Hier haben wir also einen Uebergang zu den oben beschriebenen soliden Zellsträngen in den degenerirten Geschwulstpartien und auch zu den Knötchen, welche in der Nähe der grossen Geschwulstmasse oder auch weiter davon entfernt isolirt im Lebergewebe vorkommen, und welche wir später betrachten werden.

In diesen Partien der Neubildung findet man auch öfter Karyorrhexis und Chromatolyse der Zellkerne, doch sind diese Erscheinungen auch in jüngeren Theilen nicht selten neben den Mitosen zu sehen.

Wie schon erwähnt, sind die Geschwulstschläuche entweder in ein Bindegewebs-Stroma eingebettet, oder sie werden von mehr oder weniger breiten Bluträumen umringt. Diese Structur ist gewöhnlich in ein und demselben Knötchen zu finden, und zwar so, dass diejenigen Theile, welche an das Leberparenchym anstossen, noch keine oder sehr geringe Bindegewebs-Entwickelung zeigen, jene aber, welche an das Bindegewebe der interacinösen Glisson'schen Kapsel angrenzen, haben eine starke Bindegewebs-Wucherung, welche sich oft bis in die Mitte des Knötchens erstreckt. Von hier aus rückt dieses Bindegewebe immer weiter zur Peripherie des Knötchens, indem es in die Bluträume hineinwuchert, so dass von diesen ziemlich weite, nur mit einer Endothel-Membran ausgekleidete Blutgefässe zurückbleiben.

Da, wo die Geschwulstschläuche an das Bindegewebe der Glisson-schen Kapsel anstossen, findet man sehr zahlreiche Fälle von Verbindung der Geschwulstschläuche mit neugebildeten Gallengängen. So z. B. (Fig. 16) längs der einen Wand des bindegewebigen Canals, in welchem das Epithelrohr eines Gallenganges verläuft, liegen die Zellen der Neubildung, längs der anderen sind in einer Schicht die Zellen des früheren Gallenganges gelagert. Zwischen den Zellen der Neubildung finden sich eingeschobene Zellen des Gallengang-Epithels. In diesem Falle sind die Epithelzellen klein, färben sich intensiv, was wohl als Folge der Degeneration zu betrachten ist. Die Kerne der Geschwulstzellen sind bläschenförmig, etwa doppelt so gross, wie die der Epithelzellen, liegen manchmal zu zweien in einer Zelle, und sind meist mit einem gut entwickelten Protoplasma umgeben. In einem andern Falle (Fig. 17) erweitert sich plötzlich ein Gallengang, seine Zellen weichen auseinander, um Geschwulstzellen Platz zu machen. Diese letzteren zeigen einerseits hyaline Degeneration des

Zellleibes mit verschieden grossen, wasserhellen Vacuolen, in denen bisweilen stark gefärbte Klümpchen zu sehen sind, andererseits sieht man eine multipolare Kerntheilungs-Figur (diese liegt in einer etwas höheren Gesichtsebene, so dass an ihrer Stelle im Photogramm nur der verschwommene Klecks am rechten Ende des Zellschlauches zu sehen ist). Die Kerne der Gallengangs-Epithelzellen sind hier etwas grösser, wie im vorhergehenden Falle. In einem dritten Falle (Fig. 18) erweitert sich das Gallencanälchen trompetenartig, und es erscheinen an einer Stelle grosse Zellen der Neubildung mit bläschenförmigen Kernen, neben ihnen liegen etwas vergrösserte Kerne der Epithelzellen. Es lassen sich solche Bilder der Vereinigung von Gallengängen mit den Geschwulstschläuchen in beliebiger Zahl aufsuchen, doch sind in allen diesen Fällen die Uebergänge von den Geschwulstzellen zu den Epithelzellen des Gallenganges ziemlich unvermittelt, nicht allmählich. Unweit von solchen Uebergängen findet man oft Geschwulstschläuche, in denen zwischen den Zellen der Neubildung solche von dem unverkennbarem Charakter der Epithelzellen der Gallengänge liegen.

Was das Verhalten des angrenzenden Lebergewebes betrifft, so ist es ziemlich verschiedenartig. Am einfachsten sind die Verhältnisse da, wo angrenzende Leberläppchen unverändert waren. Wenn die einwachsende Neubildung von der Seite auf die Leberbalken rückt, so erleiden die Leberzellen die bekannten Erscheinungen der Druckatrophie. Diese Veränderungen erscheinen aber am ausgesprochensten meist nicht in den der Geschwulst am nächsten liegenden Leberzellenbalken, sondern meist etwas weiter entfernt. Es ist das vielleicht dem Umstande zuzuschreiben, dass die nächsten Capillaren der Leberläppchen mit den Bluträumen der einwachsenden Neubildung in directem Zusgmmenhange stehen. Wenn die Leberbalken parallel zu ihrem Verlaufe von der Neubilduug getroffen werden, wuchern die Geschwulstschläuche den Leberbalken entgegen und die Leberzellen werden „consumirt" (Hansemann)[1]).

In den Capillaren dieser Leberläppchen in der Nähe der Geschwulst findet man oft mehr oder weniger starke Anhäufung von Rundzellen, welche auch in den Bluträumen der Neubildung stellenweise in grösserer Anzahl vorkommen. Es sind die Geschwulstschläuche, welche neben den Leberzellen-Balken liegen, gewöhnlich ziemlich weit, die nachfolgenden erscheinen von kleinerem Durchmesser, so dass man meinen möchte, jene Geschwulstpartien seien die älteren, welche in der Peripherie des Knötchens liegen. Doch findet man auch neben solchen weiten Zellschläuchen ganz schmale Stränge, in denen noch kein Lumen oder nur ein sehr enges vorhanden ist (Fig. 7). Solche Stränge, auf dem Längsschnitte aus zwei Reihen von Zellen bestehend, sieht man manchmal auch ziemlich weit von der Hauptmasse des Knötchens entfernt mitten im Lebergewebe. Es ist dann meist so ein Strang von einem kleinzellig infiltrirten Gewebe umgeben.

[1]) Hansemann, a. a. O. S. 132.

An einer Stelle gelang es mir anscheinend einen Geschwulststrang im innigen Zusammenhange mit einem Theil eines Gallencanälchens zu finden. Wir sehen auf dem Photogramm (Fig. 2) eine Gruppe von etwa 30 Zellen, welche man in zwei Theile bequem zerlegen kann. Links sieht man eine Gruppe von 17 Kernen, deren Grösse und Form, Färbbarkeit und Anordnung des Chromatins sie von den Zellen neugebildeter Gallencanälchen nicht unterscheiden lässt.. In der rechten Abtheilung finden wir zwei Zellkerne mit allen Merkmalen, welche die Kerne der Geschwulstzellen an sich tragen, — sie sind grösser, wie die vorhergehenden, ihr Chromatin hat sich mehr in der Peripherie des Kerns gesammelt, sie besitzen mehrere ziemlich grosse Kernkörperchen, während bei den meisten der linken Gruppe die Kernkörperchen entweder sehr klein sind oder sogar vollständig fehlen. Auch haben diese Zellen ein reichlicheres Protoplasma. Am Rande der rechten Abtheilung liegt eine Theilungsfigur im Stadium der Metakinesis dicht neben einem grossen Geschwulstkerne. Eine zweite karyomitotische Figur ist fast in der Mitte der ganzen Gruppe zu sehen, und sie verbindet, sozusagen, beide Abtheilungen. Diese erscheint als Diaster, und man sieht auf dem Photogramm sehr gut die achromatischen Fäden, welche zwischen beiden Tochtersternen verlaufen. In dieser Zellgruppe hat man also alle Uebergänge, welche der Zellkern eines Gallencanälchens durchzumachen hat, um wie der Kern einer Geschwulstzelle auszusehen. Die ganze Gruppe ist von einem kernreichen Bindegewebe umgeben.

Stellenweise ist in der Nähe des grossen Tumors auf weiten Strecken die normale Structur der Leberläppchen nicht mehr zu finden. Es hat sich zwischen den Leberbalken ein Bindegewebe entwickelt. Die noch vorhandenen Leberzellen sind atrophisch und mit Fetttröpfchen durchsetzt. Näher zur Geschwulst hin sind auch diese Reste der früheren Leberläppchen verloren gegangen und es treten hier zahlreiche neugebildete Gallengänge auf. Sie verbinden sich oft mit Resten der Leberbalken und untereinander, verzweigen sich reichlich, oder geben sackartige Sprossen. Diese Canälchen erscheinen grösser als die normalen, erstens, weil ihr Lumen meist erweitert ist, und zweitens, weil die Epithelzellen meist ein reichlicheres Protoplasma haben. Manchmal combiniren sich diese beiden Ursachen, manchmal tritt nur eine von den beiden auf. Die Kerne der Epithelzellen stehen weiter von einander, als in normalen Gallencanälchen, oft finden sich 2 bis 6 Kerne in einer Zelle. Gewöhnlich sind die Kerne etwas grösser, bewahren aber ihre ovale Form. Die Chromatin-Substanz färbt sich intensiv als ein körniger Niederschlag, ohne dass man eine netzartige Anordnung sehen kann. Auch ist meist kein Kernkörperchen zu entdecken (Fig. 10 u. 13). Neben solchen liegen runde Kerne, in denen ein Kernkörperchen sichtbar ist. Oft aber liegen zwischen gewöhnlichen Epithelzellen solche mit stark vermehrtem Protoplasma, mit einem fast um das Doppelte vergrösserten Kerne, welcher oft keine regelmässige Form mehr besitzt, dessen Chromatin ein deutliches Netz bildet, mit einem oder zwei Kernkörperchen

(Fig. 14 u. 19). An solchen Stellen ist das Epithel der Gallencanälchen oft gewuchert, und die Gallencanälchen haben dann ihre typische Form verloren. Sie stellen eine unregelmässige Anhäufung von epithelialen Zellen dar, welche aber den Charakter der Gallengangs-Epithelien noch bewahrt haben. In solchen Zellhaufen stösst man oft auf Mitosen, wie auch auf dem Photogramm (Fig. 3) zu sehen ist. Die erst vor Kurzem erwähnten Zellen mit deutlichem Chromatinnetz sehen vollständig ähnlich den Zellen der Zellschläuche, welche in grosser Anzahl in der Nähe und neben diesen neugebildeten Gallengängen im Bindegewebe liegen. Es sind das Schläuche, deren Zellen in einer Schicht angeordnet sind, einen Flimmersaum besitzen, und deren Zellkerne gewöhnlich von regelmässiger ovaler Form sind. Das Chromatinnetz dieser Kerne färbt sich ebenso stark, wie in den grösseren normalen Gallencanälen, auch sind hier nur kleine Kernkörperchen zu sehen (Fig. 12). In der Nähe von solchen Zellschläuchen finden sich Geschwulstknötchen, deren Zellen klein sind und den eben beschriebenen vollständig gleichen. Diese Zellschläuche stehen als Uebergangsstufe in der Mitte zwischen den neugebildeten Gallencanälchen einerseits und den Geschwulstknötchen andererseits.

In der Nähe von Geschwulstknötchen mit schlauchförmiger Structur findet man, wie schon mehrfach erwähnt, Knötchen mit ausschliesslich soliden Zellsträngen. Diese sind aus eben solchen grossen Zellen aufgebaut, wie die hohlen Zellschläuche, nur sind hier die Zellen polyedrisch, und die Stränge selbst sind in einem jungen kernreichen Bindegewebe eingelagert, welches aber stellenweise nur als eine dünne Membran die Stränge umkleidet. Das Verhalten der Zellen dieser Knötchen, was Form, Grösse und Färbbarkeit betrifft, ist vollständig gleich den grossen Zellen in Epithelschläuchen der Neubildung. Um keinen Zweifel an der Zugehörigkeit beider Geschwulstzellen zur selben Art zu lassen, würde nur der Nachweis von Flimmerzellen bleiben. Und es gelingt auch wirklich in einigen Lichtungen, die sich mitten in den soliden Zellsträngen bilden, einen deutlichen Wimpersaum zu finden.

Im Parenchym der Leber fanden sich einige Geschwulstknoten ziemlich weit von der grossen Geschwulstmasse entfernt. Die walnussgrossen Knoten bestehen aus soliden Geschwulst-Alveolen, in denen nur selten Lumina zwischen den Zellen zu finden sind (Fig. 6). Die kleineren, erbsengrossen Knoten sind zum grössten Theil aus Zellschläuchen gebildet, zum Theil gehen diese in solide Zellstränge über. Die grösseren Tumoren comprimiren das umgebende Lebergewebe, bei den kleineren sind diese Erscheinungen weniger stark ausgesprochen. An einer Stelle hat sich ein kleines Knötchen im interacinösen Bindegewebe entwickelt. Die Zellen, aus welchen die Zellschläuche (Fig. 11) aufgebaut sind, sehen vollständig gleich den Zellen der interacinösen Gallencanäle, — die meisten haben sogar keinen Flimmersaum —, und ein solcher Gallengang geht zu diesem Knötchen hin und verliert sich zwischen seinen Schläuchen. Seine Zellen erscheinen stellen-

weise vermehrt und etwas vergrössert. Leider gelang es mir nicht, den Uebergang des Gallenganges in die Zellschläuche aufzufinden, da mir mehrere Schnitte aus diesem Präparate verunglückten. Die Structur dieser isolirten Knoten ist im Allgemeinen dieselbe, wie in der grossen Neubildung. Zwischen den Zellsträngen liegt ein lockeres Bindegewebe, die Zellschläuche werden aber meist nur von einer Endothel-Membran umgeben.

Die in den grossen Zweigen der Vena portae liegenden Tumormassen bestehen grösstentheils aus nekrotischen, körnigen Massen und nur zum Theil aus soliden Geschwulst-Alveolen. In den der Geschwulst am nächsten gelegenen Theilen brechen sie durch die Wand der Gefässe. Neben der Theilungsstelle der Pfortader ragt die Tumormasse frei in das Lumen der Vene.

Die oben im Protocoll erwähnte Stelle, wo die Grenze zwischen dem Pankreas und dem anliegenden Tumor keine besonders deutliche war, wurde mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Dabei stellte es sich heraus, dass der Tumor eine durch Infiltration mit Krebsmassen stark vergrösserte Lymphdrüse ist. Jedoch ist die Lymphdrüsen-Kapsel nirgends durch die Geschwulst durchbrochen, und eine dünne Schicht von Fettgewebe trennt sie von der unveränderten Bauchspeicheldrüse. Hier, in der Lymphdrüse, hat die Neubildung einen fast ausschliesslich carcinomatösen Charakter. Es wurde in den untersuchten Schnitten nur an einer Stelle eine Gruppe von mehreren Alveolen mit einem inneren Lumen vorgefunden, sonst besteht die ganze Masse aus einer Neubildung mit soliden Alveolen. Das bindegewebige Gerüst ist stellenweise, namentlich weiter von der Drüsenkapsel zur Mitte, schwach ausgebildet, so dass man auf weiten Strecken nur Zellen von epithelialem Charakter sieht. Auch findet man hier degenerirte Massen. Da, wo die alveoläre Structur ausgesprochen ist, sind die Alveolen von einer beträchtlichen Anzahl grosser polyedrischer Zellen gebildet, welche durch gegenseitigen Druck stark deformirt erscheinen. Die Zellen werden dabei ineinander gepresst, so dass Erscheinungen von Einschachtelung oft zu beobachten sind, oder die Zellen erscheinen plattgedrückt, so dass die Kerne flaschenförmig oder sogar spindelförmig sich darstellen. Mitosen kommen hier viel öfter, wie in der Leber vor. Hier sind dabei viel mehr Unregelmässigkeiten in denselben zu finden. Es kommen multipolare, asymmetrische, hypo- und hyperchromatische Mitosen vor. So habe ich unter Anderem eine Zelle mit 3 parallel zu einander gelagerten Chromatin-Sternen gefunden, die durch chromatische Fäden verbunden waren (Fig. 9). Doch sind auch ganz normale in allen Stadien der Theilung sehr zahlreich. Die achromatischen Fäden sind in den meisten Theilungsfiguren sehr gut sichtbar. Wie in der Neubildung der Leber, so findet man auch hier im Protoplasma der Geschwulstzellen zahlreiche homogene, sich mit Eosin intensiv färbende kleine Kügelchen. Von dem ursprünglichen Gewebe der Lymphdrüse sind nur kleine Ueberreste nachgeblieben. Hier sieht man oft isolirte Geschwulstzellen liegen.

Die vergrösserten Lymphdrüsen der Porta hepatis und des retroperitonaealen Raumes sind von ähnlicher Structur, wie die eben beschriebenen, doch sind hier öfter Hohlschläuche und Lumina in den Geschwulst-Alveolen zu finden, die mit blau gefärbten Massen ausgefüllt sind. Einige von den Zellen, die diese Schläuche bilden, tragen noch einen deutlichen Flimmerbesatz, doch haben ihn die meisten verloren. In den retroperitonaealen Lymphdrüsen sind die degenerativen Erscheinungen stärker ausgesprochen, als in den anderen.

Die Knötchen auf dem Zwerchfell und dem Mesenterium bestehen aus soliden Geschwulst-Alveolen. Einzelne Knötchen sind noch im Entstehen und werden von einer kleinen Gruppe von Tumorzellen gebildet. An anderen Stellen sind schon tuberöse und beetförmige Knötchen entstanden. Hier sind die Alveolen von lockerem, kernreichen Bindegewebe umgeben. In einigen Lymphspalten des Mesenteriums liegen Geschwulstmassen ziemlich tief im Fettgewebe.

Ueber Veränderungen der linken Niere und des Ureters werde ich später bei einer anderen Gelegenheit berichten. Jetzt aber möchte ich nur so viel sagen, dass in der Niere noch einige functionsfähige Theile vorhanden waren, und dass der Ureter in Uebereinstimmung damit ein sehr enges Lumen aufwies.

Nach der eben gemachten Beschreibung wird sich die Diagnose leicht ergeben. Wir haben in einer cirrhotischen Leber eines 70jährigen Mannes eine unzweifelhaft maligne Geschwulst, welche in den ersten Entwickelungsstufen aus Zellschläuchen mit einschichtigem Flimmerepithel besteht, mit einem geringen bindegewebigen Stroma. Diese Hohlschläuche haben eine grosse Neigung in atypische, solide Zellstränge überzugehen. Selbst in den Metastasen hat sich doch noch die tubuläre Structur mit flimmernden Epithelzellen stellenweise gut erhalten. Doch sind diese Metastasen in der Leber selbst, in den Lymphdrüsen und auf dem Peritonaeum zum grössten Theil von einem ausgesprochen carcinomatösen Bau.

Wir haben also vor uns ein Adeno-Carcinoma.

Wenn wir uns nun die Frage aufwerfen nach dem primären Entstehungs-Orte dieser Neubildung, so ist sie nicht so leicht zu beantworten aus dem einfachen Grunde, weil die Section leider keine vollständige sein konnte. Ich glaube aber, dass es trotzdem möglich ist, mit grosser Gewissheit die Leber als den Entstehungs-Ort zu bezeichnen. Wir haben gesehen, dass bei der Section keine Neubildung der Respirations-Organe gefunden werden

konnte. Die Nasenhöhle war, wie es scheint, auch frei von jeder Neubildung. Die Nebenhoden sind vollständig normal gefunden worden. Es bleiben also von den Schleimhäuten, welche normaler Weise ein Flimmerepithel tragen, die Nebenhöhlen der Nase, die Eustachischen Tuben, das Cavum tympani, der Centralcanal des Rückenmarks und die Höhlen des Gehirns, wo stellenweise auch beim Erwachsenen noch Flimmerepithel übrig bleibt. Weder während des Lebens, noch bei der Section hat man irgendwelche Zeichen gefunden, welche auf das Bestehen einer Geschwulst an einer dieser Stellen hingedeutet hätten. Ich habe auch vergebens in der mir zugänglichen Literatur nach einer Beschreibung eines Tumors mit Flimmerepithel gesucht, der von diesen Stellen aus entstanden wäre und Metastasen in der Leber gemacht hätte. Wir haben in einer cirrhotischen Leber eine Geschwulst, die sich nur auf die äusserste Hälfte des rechten Lappens beschränkt, da auch die kleineren Knoten sich nur in ihrer Nähe befinden. Die Gestalt der Geschwulst ist keine runde. Die Metastasen beschränken sich nur auf die Lymphdrüsen des Bauchraumes. Das spricht Alles mehr für eine primäre Geschwulst der Leber selbst. Wenn man aber auch die mikroskopische Structur berücksichtigt und in Betracht zieht, dass die Metastasen in den Lymphdrüsen und auf dem Peritonaeum eine viel weiter vorgeschrittene Aplasie der Zellen aufweisen, als in der Leber, so wird man unwillkürlich zu der Annahme gedrängt, dass die Leber der primäre Entstehungs-Ort der Geschwulst sein muss.

Es kommen nun aber normaler Weise in der Leber keine Flimmerepithelzellen vor. Wohl sind von Friedreich, Eberth, von Recklinghausen und Zahn Cysten mit Flimmerepithel in der Leber beschrieben worden, auch habe ich vor kurzem eine solche selbst beobachtet. Doch kommen diese Cysten in der Nähe von Lig. suspensorium der Leber gleich unter der Kapsel vor, unsere Neubildung ist aber wenigstens 9 cm lateralwärts vom Lig. suspensorium entfernt.

Friedreich[1]) glaubt die Cysten in seinem Falle mit grösster Wahrscheinlichkeit als durch Abschnürung eines Gallen-

[1]) Friedreich. — Cyste mit Flimmerpithel in der Leber. Dieses Archiv Bd. XI, S. 466. Citirt nach Canstatt's Jahresbericht über 1857. Bd. II, S. 28.

gefässes entstanden ansehen zu können und hält die Bildung für eine aus dem fötalen Leben stammende Affection.

Die Entstehung der Cyste im Falle von Eberth[1]) blieb unentschieden.

In der Wand der Cyste von v. Recklinghausen[2]), sowie in einiger Entfernung von ihr liessen, sich Bestandtheile von Schleimdrüsen nachweisen, so dass die Entstehung der Cyste ganz analog der Ranula von einer hyalinen Degeneration der Drüsensubstanz abgeleitet wird. Verf. fertigt noch den möglichen Einwurf, dass die Flimmercysten aus versprengten embryonalen Keimen entstünden, damit ab, dass er an ein und derselben Cystenwand verschiedene Formen von Epithelzellen demonstrirt, deren Gestalt in directer Abhängigkeit von dem Reichthum des Mutterbodens an Blutgefässen steht, derart, dass bei reichlicher Nahrungszufuhr cylindrische und flimmerbesetzte, bei fibröser Wand platte Zellen gefunden wurden.

Zahn[3]) nimmt an, dass die Flimmerepithel-Cysten der Leber „eine Cystenart für sich sind, die mit den übrigen in diesem Organ vorkommenden cystischen Bildungen durchaus nichts gemein haben, und dass sie höchstwahrscheinlich auf congenitaler Anlage beruhen, indem sie Abkömmlinge eines bis jetzt allerdings noch nicht nachgewiesenen, während des Embryonal-Lebens hier vorhandenen, unter gewöhnlichen Verhältnissen aber späterhin vollständig verschwindenden Organs sind." —

Wir können also unsere Geschwulst auf dreierlei Weise entstanden denken: Entweder aus versprengten Epithelkeimen oder gar Organen, oder aus Leberzellen, oder aus dem Epithel der Gallengänge.

[1]) Eberth. — Cyste mit Flimmerepithel in der Leber. Dieses Archiv Bd. XXXV, Heft 3. Citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht über 1866. Bd. I, S. 172.

[2]) Recklinghausen, J. v. — Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmercyste der Leber. Dieses Archiv Bd. LXXXIV, S. 425. Citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht über 1881. Bd. I, S. 294.

[3]) Zahn, Prof. F. Wilh. — Ueber mit Flimmerepithelien ausgekleidete Cysten des Oesophagus, der Pleura und der Leber. Beitrag zur Lehre von den angeborenen Mucoidcysten. Dieses Archiv Bd. 143, 1896. S. 170—184.

Wir haben Beispiele[1]), welche uns zeigen, dass an Orten, wo normaler Weise kein Epithel vorhanden ist, cystische Neubildungen mit Flimmerepithel entstehen können. Es kann also nicht ohne Weiteres die Annahme zurückgewiesen werden, dass auch in unserem Falle die Geschwulst aus solchen versprengten Keimen ihren Ursprung genommen hätte. Doch glaube ich, dass eine Entstehung aus den Cysten, welche von Friedreich, Eberth, v. Recklinghausen und Zahn beschrieben sind, im vorliegenden Falle ausgeschlossen werden muss, da diese Cysten, wie schon erwähnt, sich immer in der Nähe vom Lig. suspensorium befanden und, wie Zahn beschreibt, durch eine Lage von „lamellärer Bindegewebs-Verdichtung“ von dem Parenchym der Leber getrennt waren.

Die mikroskopische Untersuchung hat uns gar keine Anhaltspunkte gegeben, auf welche hin wir die Entwickelung der Neubildung aus Leberzellen annehmen könnten.

Es liegen viele Zeichen vor, welche eine Entstehung des Tumors aus Gallengängen mit grosser Wahrscheinlichkeit vermuthen lassen. Eine solche Annahme, glaube ich, hat mehr für sich, als die Hypothese eines im Embryonal-Leben noch von Niemandem nachgewiesenen, im späteren Leben nicht vorhandenen Organs.

Wenn man auch an der Specifität der Zellen festhält und Zellen nur aus den Zellen derselben Art hervorgehen lässt, so ist doch wohl die Möglichkeit einer Umwandlung eines Epithels ohne Flimmerhaare in ein solches mit denselben zuzugeben. Eine gewisse Analogie mit unserem Falle haben wir in den papillären Kystomen der Eierstöcke, in welchen Flimmerepithel vorkommt, und in dem erst vor Kurzem von Buday[2]) publicirten Falle von proliferirendem Adenokystom der Mamma mit Flimmerepithelien. Ueber die Entstehungsweise der Ovarialkystome sagt in seinem Lehrbuch Orth[3]): „Für die Mehrzahl muss aber wohl

[1]) Virchow, R. — Teratoma myomatodes mediastini. Dieses Archiv 1871, Bd. 53, S. 444. Citirt nach Zahn a. a. O. S. 175.

[2]) Buday, Prof. Koloman, Proliferirendes Adenokystom der Mamma mit Flimmerepithelien. Dieses Archiv, 1899. Bd. 156, S. 395.

[3]) Orth, Prof. Joh., Lehrbuch der speciell. pathol. Anatomie. 1893. Bd. II, S. 587.

die gleiche Entstehung, wie bei den glandulären Formen angenommen, und an das Keimepithel oder seine Derivate als Ausgangspunkt gedacht werden. Das Vorkommen von Flimmerzellen steht dieser Annahme nicht im Wege, da auch aus einfachem Cylinderepithel flimmertragendes werden kann, und da auch beim Menschen flimmertragendes Keimepithel gefunden worden ist."

Wenn wir nun für das Keimepithel die Möglichkeit, unter pathologischen Verhältnissen aus dem einfach cylindrischen sich in ein flimmertragendes umzuwandeln, zugeben, so ist diese Möglichkeit auch für das Epithel der Gallengänge nicht so ohne Weiteres auszuschliessen. Wir nehmen ja an, dass dieses Epithel ziemlich durchgreifende Umwandlungen durchzumachen nicht unfähig ist, haben doch viele Untersucher seine Umwandlung in Leberzellen beschrieben (v. Podwyssozki[1]), Hess[2]), Meder[3]), Marchand[4]), Stroebe[5]) u. A.) Dabei müssen die Zellen wohl eine ganz andere Function übernehmen.

Buday[6]) nimmt an, dass in seinem Falle die Flimmerepithelien aus flimmerlosen Epithelzellen der Milchgänge entstanden sind, und führt das Auftreten der Flimmerhaare auf veränderte Ernährungsverhältnisse und noch mehr auf formative Reize zurück. Wie wir gesehen haben erklärte auch v. Recklinghausen die Umwandlung einfacher Cylinderzellen in flimmertragende als abhängig von der Grösse der Blutströmung, also von der Ernährung.

In der Neubildung, welche wir beschreiben, liegen die Ernährungsverhältnisse möglichst günstig: die Zellschläuche sind entweder nur durch eine Endothel-Membran von dem Blut-

[1]) v. Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über Regener. d. Drüsengewebe. Ziegler's Beitr. Bd. I S. 259.

[2]) Hess, K., Beitrag zur Lehre von den traumat. Leberrupturen. Dieses Arch., 1890, Bd. 121, S. 154.

[3]) Meder, Dr. E., Ueber ac. Leberatrophie u. s. w. Ziegler's Beitr. 1895, Bd. 17, S. 143.

[4]) Marchand, Prof., Ueber Ausgang der ac. Leberatrophie u. s. w. id. S. 206.

[5]) Stroebe, Dr. H., Zur Kenntniss der sogen. acuten Leberatrophie u. s. w. id. 1897. Bd. 21, S. 379.

[6]) Buday, a. a. O. S. 403.

strome geschieden, oder sie liegen in ein lockeres Bindegewebe eingebettet, welches reichlich mit Blutgefässen versehen ist. Da aber, wo dieses Bindegewebe mächtiger wird, verlieren die Geschwulstzellen ihren Flimmerbesatz und weisen häufig Erscheinungen der Degeneration auf. Wir müssen zugeben, dass in denjenigen Fällen, wo Gallengänge unmittelbar mit den Geschwulstschläuchen sich verbinden, ein Hineinwachsen der lezteren in praeformirte Gallengänge vorzuliegen scheint (Figg. 16, 17 und 18), an denjenigen Stellen aber, wo wir mitten unter den Epithelzellen neugebildeter Gallengänge plötzlich ein Auftreten von grossen Zellen mit abweichenden Zellkernen sehen (Figg. 2, 10, 13, 14 und 19), von Zellen, welche sich von den Geschwulstzellen nur durch das Fehlen des Flimmersaumes unterscheiden, da muss man wohl an eine Umwandlung der Epithelzellen denken, welche im weiteren Verlaufe aus ihnen den Geschwulstzellen vollständig gleiche Zellen sich ausbilden lassen wird. Es ist ja bekannt, wie schwer es ist, den primären Entstehungs-Ort einer Geschwulst im vorgerückten Entwickelungs-Stadium aufzufinden. Daher muss man sich meist nur mit Vermuthungen begnügen. Diese Vermuthungen gewinnen mehr an Gewissheit, wenn man in der Lage ist, die einzelnen Stufen der Veränderungen, welche die Zellen durchzulaufen haben, zu demonstriren, und ich glaube, dass ich in dieser Lage bin, indem ich auf die geringen Unterschiede der Zellen wuchernder Gallengänge und der entstehenden Geschwulstschläuche auf den beigefügten Photogrammen hinweise.

Wenn man vielleicht auch trotzdem einer anderen Meinung über die Entstehungs-Art dieser Lebergeschwulst sein kann, so bleibt doch die interessante Thatsache bestehen, dass in einem Adeno-Carcinom an den Epithelzellen Flimmerhaare vorhanden sind und selbst in den Metastasen stellenweise sich erhalten haben. Diese Thatsachen sind, so viel ich weiss, noch nicht beobachtet worden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln I—III.

Sämmtliche Photogramme sind mit der Camera und dem Mikroskope von C. Reichert in Wien gemacht worden. Beleuchtung mit Petroleumlampe. Pikrinsäure-Filter. Photogramme: No. 4 ist mit Object. 4 und Project.-ocul. 4 bei einer Vergrösserung von 95 mal, No. 6 u. 7 mit Object. 3 und

Project.-Ocul. 4 bei einer Vergrösserung von 60 mal, No. 9 mit Oel-Immersion $\frac{1}{12}$ und Project.-Ocul. 4 bei einer Vergrösserung von 600 mal, alle übrigen Photogramme sind mit Object. 9 und Project.-Ocul. 2 bei einer Vergrösserung von 300 mal gemacht worden. Ohne Retouche.

Fig. 1. Querschnitt eines Zellschlauches mit Flimmerepithel aus der grossen Neubildung in der Leber unweit vom Rande der Geschwulst. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 2. Eine Gruppe von Epithelzellen der Gallengänge und der Geschwulstschläuche mitten im kernreichen Bindegewebe. In 2 Zellen Karyomitosen. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 3. Neugebildete Gallengänge mit gewuchertem, unregelmässigem Epithel. 2 Kerntheilungs-Figuren: 1. in der Mitte, 2. rechts unten. Hämatoxylin.

Fig. 4. Querschnitt eines Schlauches vom Rande der Geschwulst mit wucherndem, mehrschichtigem Cylinderepithel. Gefärbt nach der neuen Methode von Benda (s. Rawitz, Leitfaden d. h. Techn., S. 73).

Fig. 5. Schrägschnitt eines Zellschlauches. Flimmerepithel. Gefärbt wie No. 4.

Fig. 6. Ein Theil eines (metastatischen) erbsengrossen Knötchens in der Leber. Grösstentheils solide Zellstränge, aber auch Hohlschläuche mit Flimmerepithel, in ihrem Lumen abgestossene Epithelzellen. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 7. Vom Rande der Geschwulst. Das Einwachsen der Geschwulstschläuche in das angrenzende Lebergewebe. Das Letztere zellig infiltrirt. Gefärbt wie No. 4.

Fig. 8. Eine sehr stark vergrösserte Tumorzelle vom Rande eines Zellschlauches, mit 2 sehr grossen Kernen und mehreren kleinen Vacuolen im Protoplasma, schliesst 2 junge Zellen ein, welche offenbar eben entstanden sind nach Theilung einer eingeschlossenen Zelle. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 9. Eine Geschwulstzelle in Theilung begriffen, mit Bildung von 3 parallelen Tochtersternen. Aus der Metastase in einer Lymphdrüse neben dem Pankreas. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 10. Ein neugebildetes Gallencanälchen im kernreichen Bindegewebe, mit zum Theil protoplasmareichen Epithelzellen, welche grosse Zellkerne enthalten. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 11. Vom Rande eines sehr kleinen Geschwulstknötchens. Querschnitte von Schläuchen, deren Epithelzellen den Zellen neugebildeter Gallengänge vollkommen ähnlich sind. 2 Zellschläuche enthalten Zellen ohne Flimmerhaare, im dritten (links) sind die letzteren angedeutet. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 12. Querschnitt von 2 isolirten Zellschläuchen mitten im kernarmen Bindegewebe. Zellen mit schön ausgebildeten Flimmerhaaren.

Die Zellen sehen den im vorhergehenden Bilde sehr ähnlich. Daneben eine Zellgruppe mit einer Karyomitose. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 13. Ein neugebildeter Gallengang mit einigen stark vergrösserten oder verdoppelten Kernen. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 14. Ein neugebildeter Gallengang. Zwischen seinen gewucherten Zellen finden sich solche, welche wie Geschwulstzellen aussehen. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 15. Vom Rande eines wachsenden Geschwulstknötchens. Unten sieht man einige Leberzellen. Fast in der Mitte des Bildes finden sich Gallengangs-Epithelzellen und Geschwulstzellen, welche zusammen ein viereckiges Lumen begrenzen. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 16, 17, 18. Verbindungen von Geschwulstzellen mit Gallengängen. Siehe Text. Fig. 16 und 17 gefärbt wie Fig. 4; Fig. 18 mit Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 19. Ein Gallengang, in welchem zwei Zellen den Charakter von Geschwulstzellen haben. Hämatoxylin-Eosin.

NB. Bitte die Photogramme mit einer Lupe betrachten zu wollen.

II.
Epibronchiale Pulsions-Divertikel.

Von

Dr. Anton Brosch,

Prosector am Militär-Leichenhof in Wien.

(Hierzu 1 Text-Abbildung und Tafel IV.)

Abgesehen von früheren aphoristischen Mittheilungen erfuhren die Oesophagus-Divertikel die erste ausführliche und zugleich grundlegende Bearbeitung durch Zenker und v. Ziemssen[1]). Die Lehre, welche diese beiden ausgezeichneten Beobachter über die Beschaffenheit, Ursachen und Folgen der Oesophagus-Divertikel aufstellten, ist bis heute noch mustergiltig. Differenzen, die sich zwischen diesen und anderen Forschern, wie v. Bergmann u. a. wegen der Bekleidung der Divertikel durch

[1]) Zenker und v. Ziemssen, Handb. d. spec. Pathol. u. Ther. VII. Bd.

die Muskelhäute der Speiseröhre entwickelt haben, sind nur von untergeordneter Bedeutung. Auch über die Genese der Divertikel ist heute noch das richtig, was Zenker und v. Ziemssen gelehrt haben. Sie theilten die Divertikel ein nach ihren Entstehungs-Ursachen in Pulsionsdivertikel und in Tractions-Divertikel.

Die ersteren entstehen durch einen die Wand vorstülpenden Druck von innen, die letzteren durch einen von aussen auf die Oesophaguswand wirkenden Zug.

Zenker und v. Ziemssen betonen, dass sie, die sonst eingehaltene Grenze des eigentlichen Oesophagus überschreitend, den unteren Theil des Pharynx mit in die Betrachtung hineinziehen, da die Pulsionsdivertikel gerade an der Grenze von Schlund und Speiseröhre ihren Sitz haben.

Jedes Ding kann von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet werden, und es ist lediglich eine Sache der Vorliebe oder des Vorurtheils, welchen Gesichtspunkt man als den massgebenden herausgreifen will. Wir können die einzelnen Organe beurtheilen nach ihrer Entwicklungsgeschichte und nach ihrer Function am vollständig entwickelten Menschen. Entwicklungsgeschichtlich mag man jenen Theil, in welchem so häufig die Pulsionsdivertikel vorkommen, dem Pharynx zuzählen, functionell gehört er jedoch zweifellos zum Oesophagus, denn der unterste Theil des Pharynx ist nichts anderes, als der Eingangstrichter der Speiseröhre, eine höchst zweckmässige Anordnung, um die lose gekauten Speisen in einer compacteren und weniger umfangreichen Formung dem Speiserohr zu überantworten. Wenn man daher die unmittelbar über dem Ringknorpel gelegenen Pulsionsdivertikel der Speiseröhre zuzählt, so wird dies wohl keiner besonderen Entschuldigung bedürfen, denn die Entstehung dieser Art von Divertikel wird bewirkt durch die Function; in einer (beispielsweise durch Gastrostomie) ausgeschalteten Speiseröhre wird sich niemals ein Pulsionsvertikel entwickeln können.

Alles, was für die Entstehung der Pulsionsdivertikel aus der Entwicklungsgeschichte herangezogen werden kann, betraf und betrifft wenigstens vorläufig immer nur die örtliche Prae-

disposition, welche aber keineswegs mit einer congenitalen Anlage identificirt werden darf.

Zenker und v. Ziemssen sagten in ihrer Schilderung der Pulsionsdivertikel: „Dieselben haben ihren Sitz, wie es scheint, ausschliesslich (sicher nur mit den seltensten Ausnahmen) am untersten Theil des Schlundes, gerade an der Grenze der Speiseröhre, und zwar an der hinteren Wand, bald gerade in der Medianlinie, bald etwas seitlich.“ Gerade dieser Passus der Zenker und v. Ziemssen'schen Lehre wurde seither wiederholt zu entkräften gesucht.

Oekonomides[1]) stellte zunächst eine neue Divertikelform auf, die er Tractions-Pulsions-Divertikel benannte, bei deren Entstehung anfangs Traction, später Pulsion wirksam war. Das waren nun Pulsionsdivertikel, die nicht am Eingang des Oesophagus localisirt waren, doch da sie keine reine Form darstellten, waren sie für die Stütze oder Widerlegung der Lehre von der typischen Localisation der reinen Pulsionsdivertikel nicht verwerthbar.

Kurze Zeit später erfolgte von Chiari[2]) eine Mittheilung gleichfalls über ein gemischtes Divertikel, dann von van Scherpenberg[3]) über einen Fall von multiplen Tractions-Pulsions-Divertikeln.

Bordoni[4]) berichtet über ein tiefer sitzendes Divertikel, das 41 cm hinter den Schneidezähnen begann und bis 1390 Cubikcentimeter fassen konnte.

Hierauf folgte eine Beobachtung von Chavasse[5]) über ein 4 Zoll unter den Aryknorpeln sitzendes, 680 Gramm fassendes Divertikel bei einem 49 jährigen Manne.

[1]) Oekonomides, G., Ueber chronische Bronchialdrüsen-Affectionen und ihre Folgen. Inaug.-Diss. Basel 1882.

[2]) Chiari, Ueber eine seltene Form von Oesophagus-Divertikel. Prag. med. Wochenschr. 1884. No. 2.

[3]) van Scherpenberg, A. Die Divertikel des Oesophagus und ihre Entstehung. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.

[4]) Bordoni, L. Un caso di diverticulo oesophagio infer. Riforma med. VIII, p. 30.

[5]) Chavasse, Th. F. On a case of pressure Divertikulum Oesophagi. Patholog. Society. Transact. XLII. p. 82. 1894.

Im Jahre 1893 theilten Reichmann[1]) und Mintz[2]) drei Fälle von tiefsitzenden Divertikeln der Speiseröhre mit, die aber nur am Lebenden beobachtet worden waren, und daher nur mit Wahrscheinlichkeit als Pulsionsdivertikel angesprochen werden konnten, für den Anatomen aber keinesfalls Paradigma für eine neue Localisation reiner Pulsionsdivertikel darstellen durften.

1897 folgte eine Mittheilung über einen ganz ähnlichen Fall von Bychowski[3]). Dieser Fall war gleichfalls nur eine Beobachtung am Lebenden und daher für den Anatomen nicht beweiskräftig.

Es schien fast, als sollte es vergeblich sein, auf weitere Sectionsbefunde von tiefsitzenden reinen Pulsionsdivertikeln zu hoffen, denn in der ganzen Literatur finden sich solche nicht vor, mit Ausnahme des Falles von Chavasse und einer kurzen Angabe bei Reichmann, dass Przewoski in Warschau in einem Zeitraum von fünf Jahren sieben Mal kleine Divertikel im mittleren und unteren Theil des Oesophagus von der Grösse einer Haselnuss mit gewölbtem, nicht trichterförmigem Boden mit weiter Oeffnung, an deren äusseren Fläche keine Spuren von Synechien zu bemerken waren, vorfand.

Verfasser selbst untersuchte das Material des Militär-Leichenhofes in Wien seit einem Zeitraum von anderhalb Jahren und das ihm durch die Güte des Herrn Professor Weichselbaum von dem pathologisch-anatomischen Universitäts-Institut zur Verfügung gestellte Material durch mehrere Monate, zusammen im Ganzen etwa 300 Leichen auf derartige Veränderungen und fand:

1) Einmal ein etwa wallnussgrosses reines Pulsionsdivertikel über dem linken Stammbronchus,
2) einmal ein über erbsengrosses ebensolches Divertikel an derselben Stelle,

[1]) Reichmann, Ueber grosse selbständige Divertikel des unteren Theiles der Speiseröhre. Wien. klinische Wochenschrift 1893 No. 14.

[2]) Mintz, S. Ein seltener Fall von Divertikel der Speiseröhre. Dtsch. med. Wochenschr. 1893. No. 10.

[3]) Bychowski, Z. Beitrag zur Casuistik des Oesophagus-Divertikels. Dies. Arch. Bd. 141.

3) einmal ein wallnussgrosses reines Pulsionsdivertikel im unteren Theil der Speiseröhre unmittelbar über dem Zwerchfell[1]).

Die genaueren Befunde lauten:

I. Johann K., gestorben nach Laparotomie wegen Volvulus.

(Fall aus dem patholog.-anatom. Institut des Herrn Prof. Weichselbaum).

Der Befund der Speiseröhre war folgender (Tafel IV, Fig. 1):

In der Höhe der Bifurcation findet sich an der vorderen und linken Seite der Speiseröhre eine etwa pfennigstückgrosse klaffende Oeffnung, welche in einen nahezu wallnussgrossen, rundlichen von Schleimhaut ausgekleideten Hohlraum führt, der zwischen linkem Bronchus und Aortenbogen gelegen ist. Die Präparation dieses Hohlraumes ergiebt, dass derselbe aus einem zwischen die Muskelhaut hindurch gestülpten Schleimhautsack besteht, welcher keinerlei narbige Verwachsung mit seiner Umgebung zeigt. Der Schleimhautsack tritt hernien-artig zwischen den auseinandergewichenen Längsmuskelbündeln hervor. Vereinzelte Muskelfasern lassen sich bis zur Kuppe des Sackes verfolgen.

Das Divertikel ist etwas nach aufwärts gerichtet und erweckt dadurch auf den ersten Blick den Anschein eines gemischten Tractions-Pulsions-Divertikels, doch liess sich trotz sorgfältigster Präparation nirgends ein Narbengewebe oder geschrumpfte Lymphdrüsen nachweisen. Diese eigenthümliche Verlaufsrichtung des Divertikels war augenscheinlich nur dadurch bedingt, dass das Divertikel über dem linken Bronchus gelegen und dadurch an einem weiteren Herabsinken gehindert war, während die Eingangsöffnung des Divertikels bei gefülltem Zustand des letzteren über das Niveau der übrigen Schleimhaut hervorragte und dadurch bei den Schluckbewegungen herabgezerrt wurde und endlich bleibend eine etwas tiefere Lage beibehielt. Der Oesophagus war oberhalb des Divertrikels nicht erweitert, die Musculatur nicht hypertrophisch.

II. Franz D., 89 Jahre. Lungen-Emphysem und Herzerweiterung.

(Fall aus dem Militär-Leichenhof).

Die Speiseröhre bot folgenden Befund (Tafel IV, Fig. 2):

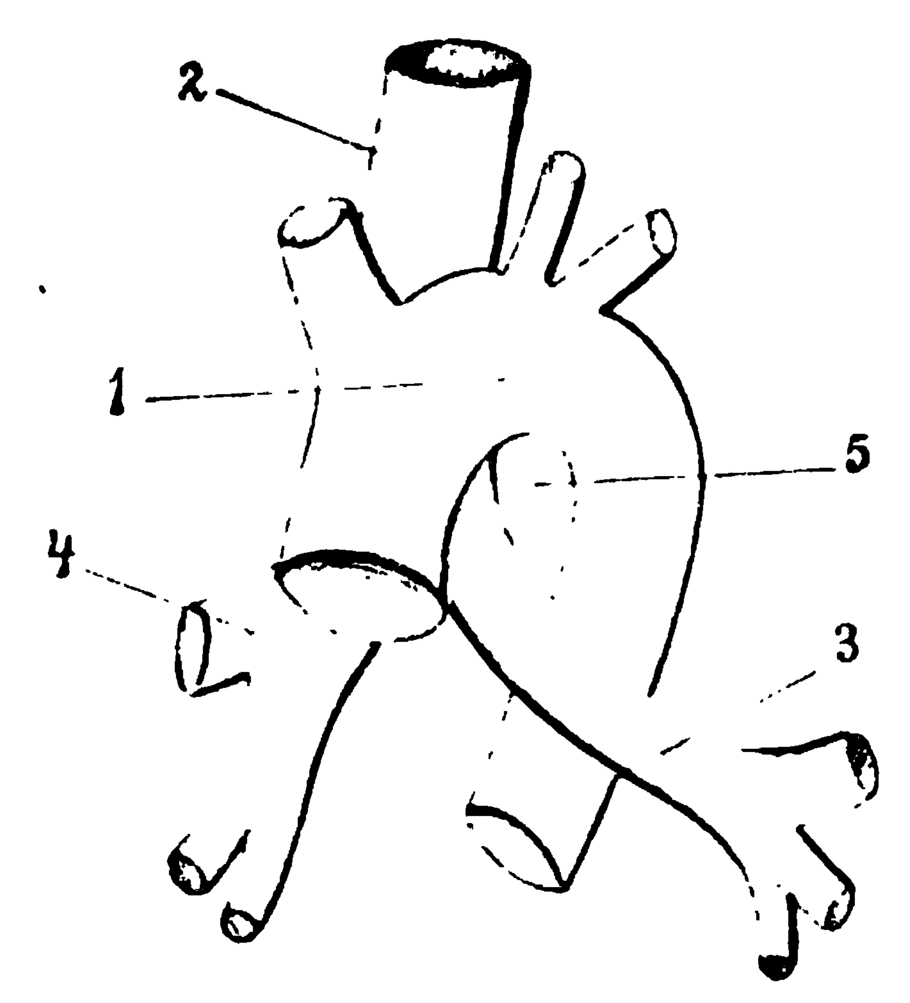
In der Höhe der Bifurcation und zwar auf dem linken Bronchus, zwischen diesem und dem Aortenbogen eingeschoben, zeigt die Speiseröhre eine rundliche nur, aus Mucosa und Serosa bestehende Ausstülpung, welche für die Kuppe des kleinen Fingers bequem zugänglich ist und in deren Umgebung nirgends narbige Veränderungen sich vorfinden. Die Eingangsöffnung ist etwas kleiner, als der hinter derselben gelegene Durchmesser des Sackes.

[1]) Während der Correctur dieses Bogens kam dem Verf. noch ein weiterer Fall eines wallnussgrossen, zwei Querfinger über dem Zwerchfell sitzenden reinen Pulsionsdivertikels zur Section.

III. Wilhelm R., 67 Jahre. Todesursache: von den Bronchialwänden ausgehendes Carcinom der rechten Lunge. (Fall aus dem Militär-Leichenhof).

Der Befund an der Speiseröhre war folgender:

Die Speiseröhren-Schleimhaut ist gelblich verfärbt und zeigt zahlreiche Inseln von verdicktem Epithel. 9 cm unter der Bifurcation und 2½ cm über der Cardia zeigt sich in der vorderen und rechten Wand der Speiseröhre eine in situ 2 cm lange schlitzförmige, bei freihängender und auseinandergehaltener Speiseröhre etwa kreuzergrosse rundliche Oeffnung, welche in ein wallnussgrosses, nur aus Schleimhaut und Serosa bestehendes Divertikel führt. Das Divertikel ist frei beweglich und nirgends mit der Umgebung verwachsen. Die Längsmuskelfasern treten bei dem Divertikel spaltartig auseinander, zum Theil setzen sie sich auf die obere Hälfte des Divertikels fort, wo sie fächerartig auseinanderstrahlen, sich immer mehr verjüngen und noch vor dem Erreichen der Kuppe schwinden. Ein anderer Theil der Längsmuskelfasern lässt sich von oben her nur wenige Millimeter auf die Divertikelwand verfolgen, hat dortselbst die braune Farbe verloren und ist augenscheinlich einer fettigen Metamorphose verfallen. Das Epithel am Eingange und im Inneren des Divertikels erschien am frischen Präparate, mit der Lupe betrachtet (Fig. 3), griesig verdickt.



Schematische Darstellung der Beziehungen des Aortenbogens zur Bifurcation der Trachea von vorne gesehen. 1. Aortenbogen, 2. Trachea, 3. linker, 4. rechter Stammbronchus, 5. Cavum broncho-aorticum, Entwicklungsstelle des epibronchialen Pulsionsdivertikels des Oesophagus.

Was die Genesis dieser Divertikel betrifft, so sind sie wohl alle als reine Pulsionsdivertikel zu betrachten. Im Falle I und

III waren schiefrig indurirte oder gar geschrumpfte Lymphdrüsen nicht vorhanden. Im III. Falle waren, abgesehen davon, dass sich in der Nähe des Divertikels überhaupt keine wahrnehmbaren Lymphdrüsen vorfanden, die Lymphdrüsen an der Bifurcation und im Mediastinum im Gegentheil sogar geschwollen und vergrössert und zum Theil krebsig entartet. Anders im II. Falle. Hier fanden sich wohl schiefrig indurirte Lymphdrüsen an der Bifurcation, nicht aber bei dem Divertikel. Dieses Divertikel gehört in jene Kategorie von Fällen, von welcher es bei Zenker und v. Ziemssen heisst:

„Endlich kamen uns auch ganz vereinzelte Fälle vor, in denen ein geschrumpftes Gewebe an der Aussenfläche des Divertikels nicht sicher nachzuweisen war, während übrigens das gleiche Verhalten des Divertikels in Bezug auf Sitz, Form u. s. w. es doch als Tractionsdivertikel auffassen liess. Die Möglichkeit ist nicht in Abrede zu stellen, dass ein oder der andere solche Fall anders zu deuten und mit Unrecht hier eingereiht ist, aber da es ja bekannt ist, dass sehr deutliche Narben sich im Laufe langer Jahre bis zur Unkenntlichkeit verwischen können, und da viele dieser Divertikel sicher schon viele Jahrzehnte bestanden haben, wenn sie zur Section kommen, so ist für diese Fälle die Deutung, dass hier eine weniger scharf ausgeprägte Narbe nur undeutlich geworden, nicht unwahrscheinlich.

Nimmt man in dem zweiten Falle an, dass sich die zugehörige Lymphdrüse in ein Fettklümpchen umgewandelt hätte, so müssten trotz alledem immer noch die Reste der schiefrigen Induration nachweisbar sein. Da sich aber keine solchen Reste vorfinden, ist auch die Annahme unhaltbar, dass an jener Stelle früher einmal derartig veränderte Lymphdrüsen bestanden hätten. Es muss demnach auch dieses Divertikel den reinen Pulsionsdivertikeln zugerechnet werden, ganz abgesehen davon, dass dieses Divertikel im Vergleiche mit den beiden anderen eine weit jüngere Bildung darstellt und desshalb Narbengewebe, das mit der Entstehung dieses Divertikels in ursächlichem Zusammenhang steht, unmöglich schon so frühzeitig undeutlich geworden sein kann.

Wo die Ursache eines pathologischen Gebildes nicht ohne Weiteres klar ersichtlich ist, empfiehlt es sich stets, die anatomi-

sche Oertlichkeit, an welcher dieses Gebilde entstanden ist, genau zu untersuchen, und diese Untersuchung lässt ganz besonders dort einen Erfolg erhoffen, wo die pathologische Erscheinung in einer Form- oder Lage-Veränderung eines Organes besteht.

Die anatomische Oertlichkeit allein beweist schon, dass die Fälle I uud II eine gleichartige Veränderung darstellen. Der Raum, in welchem sich in diesen beiden Fällen die Divertikel vorstülpen, wird von hervorragenden anatomischen Gebilden begrenzt, und zwar median und unten: von dem linken Stammbronchus, lateral und oben von dem Aortenbogen, nach vorne von dem Ductus Botalli. (Textabbildung.) Den Raum, aus welchen man diese Divertikel förmlich herauslösen muss, kann man sinngemäss als Cavum broncho-aorticum[1]) bezeichnen. Da die Aorta mit dem Stammbronchus keinen Raum in ähnlicher Weise umgrenzt, so ist die nähere Bezeichnung dextrum oder sinistrum gegenstandslos, denn es ist immer nur der von dem linken Bronchus und dem Aortenbogen umschlossene Raum gemeint.

Diese Art von Divertikel liegt daher an der vorderen und linken Peripherie der Speiseröhre. Wie wir sehen, ist bei diesen Divertikeln nicht nur die Höhe ihres Sitzes, sondern auch die Stelle der Circumferenz des Oesophagus genau bestimmt und die anatomische Oertlichkeit präformirt. Es muss demnach diese Stelle als Prädilectionsstelle für Pulsionsdivertikel bezeichnet werden. Dass gerade an dieser Stelle die Oesophaguswand nicht nur einer ganz besonders starken Propulsionswirkung beim Hinabgleiten grösserer Bissen ausgesetzt ist, sondern dass hier auch andere Insulte mit höherer Intensität wirksam werden, beweist die häufige Entwicklung von Carcinomen an dieser Stelle.

Für eine pathologische Veränderung, die an eine anatomisch genau definirbare Oertlichkeit gebunden ist, empfiehlt es sich stets, nicht nur der Vereinfachung halber, sondern auch des leichteren Verständnisses wegen, eine kurze Bezeichnung zu wählen, die womöglich das topographische Verhältniss skizzirt und eine Verwechslung mit anderen Gebilden ausschliesst. Die

[1]) Dieses Cavum ist natürlich ebensowenig ein Raum, wie z. B. der Mediastinalraum, sondern normaler Weise von lockerem Zellgewebe ausgefüllt.

Namengebung ist keine so einfache Sache, als es auf den ersten Blick scheinen mag. Wenigstens wurde gegen die Grundprincipien derselben schon oft und viel gesündigt. Desshalb sei eine kurze Bemerkung darüber gestattet. Wenn die beschriebenen Pulsionsdivertikel in dem Cavum broncho-aorticum liegen, so könnte man sich versucht fühlen, das Divertikel ebenso zu benennen. Doch wäre dies gefehlt, da der Name schon an sich von vornherein eine Verwechslung ausschliessen soll. Wenn man die Bezeichnung Diverticulum broncho-aorticum wählt, so kann für den Denkenden eine Verwechslung allerdings nicht leicht statthaben, weil ein Bronchusdivertikel niemals mit der Aorta, und ein Aortenaneurysma niemals mit einem Bronchus communiciren kann, ohne unmittelbar nach dem Eintritt dieser Communication (eigentlich Perforation) den Tod herbeizuführen, ausser es würde sich um eine nicht lebensfähige Missbildung handeln. Wenn demnach auch von diesem Gesichtspunkte ein stichhaltiger Einwand nicht erhoben werden könnte, so hat die Bezeichnung broncho-aorticum doch etwas Missliches, weil die nähere Bezeichnung in der wissenschaftlichen Nomenclatur nicht ein einfaches Epitheton ornans sein darf, sondern Eigenschaften des bezeichneten Gegenstandes enthalten soll, an welchen derselbe leicht zu erkennen ist. In erster Linie kommt hier in Betracht das Material oder der Stoff, aus welchem sich der Gegenstand zusammensetzt. Wenn man z. B. die am Oesophagus-Eingang gelegenen Pulsionsdivertikel nach dem Vorgange von Starck[1]) als pharyngo-oesophageale Pulsionsdivertikel bezeichnet, so ist diese Benennung eine sehr glücklich gewählte, weil sie nicht nur stoffbeschreibend sondern auch ortsbeschreibend ist. Aber selten fügt es der Zufall, dass ein Beiwort Stoff- und Orts-Beschreibung gleichzeitig in sich fasst. Für die in Rede stehende Diverkelart enthält aber die stoffbeschreibende Bezeichnung Diverticulum oesophageale nichts Charakteristisches, und deren Combinationen wie broncho-oesophageale u. s. w. könnten sehr leicht zu Missverständnissen führen. In solchen Fällen, wo die stoffbeschreibende Bezeichnung nicht anwendbar ist. kommt die sonst in zweiter

[1]) Starck, Zenker'sche Pulsionsdivertikel (pharyngo-oesophageale Pulsionsdivertikel). Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXVII.

Linie stehende ortsbeschreibende Bezeichnung in Anwendung; wenn wir den Namen „epibronchiale Pulsionsdivertikel" wählen, so hat diese Benennung verschiedene Vorzüge. Erstens besagt schon das Beiwort „epibronchial", dass damit keine pathologische Veränderung des Bronchus gemeint sein kann, sondern nur eine in der Nachbarschaft desselben, und die Bezeichnung „Pulsionsdivertikel" ohne nähere Bestimmung ist vorläufig wenigstens nur für eine wohl charakterisirte pathologische Veränderung der Speiseröhre im Gebrauch. Demgemäss schliesst die gewählte Bezeichnung Verwechslung mit anderen Gebilden von vorne herein aus.

Wir können somit den wohlcharakterisirten pharyngo-oesophagealen Pulsionsdivertikeln der Speiseröhre eine zweite Gruppe von ebenso wohl charakterisirten Divertikeln mit gleichfalls typischer Localisation anreihen: die epibronchialen Pulsionsdivertikel.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Auf dem linken Stammbronchus aufliegendes Pulsionsdivertikel von der linken Seite her gesehen (Fall I).

Fig. 2. Auf dem linken Stammbronchus liegendes Pulsionsdivertikel von rückwärts gesehen. Eingangsöffnung sichtbar (Fall II).

III.
Theoretische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenesis und Histogenesis der malignen Geschwülste.

Von
Dr. Anton Brosch,
Prosector am Militär-Leichenhof in Wien.

(Hierzu Tafel V.)

I.

Die Aetiologie der Geschwülste ist eine jener Fragen, in welchen sich vorläufig noch Jedermann seine eigene Meinung zurecht legen kann. Die Vertreter der parasitären Theorie haben noch ebensoviel zu beweisen, wie ihre Gegner, die Vertheidiger des Trauma als Ursache der Geschwulstbildung. Es ist daher jeder Beitrag, der die Frage von einer neuen Seite beleuchtet, im Interesse des Fortschrittes gelegen, gleichviel aus welchem Lager er stammen mag. Von den neueren Mittheilungen sind besonders jene von Sanfelice[1]) und Roncali[2]) geeignet, unser Interesse zu fesseln. Die genannten Autoren sprechen mit grosser Bestimmtheit Blastomyceten als die Erreger der bösartigen Geschwülste an und glauben sogar den Nachweis hierfür erbracht zu haben. Die italienischen Forscher stehen dieser Anschauung besonders sympatisch gegenüber und ermüden nicht, neues Beweismaterial zusammenzutragen.

Diesem Beginnen gegenüber dürfte es von hohem Interesse sein, zu erfahren, dass man auch ohne Mitwirkung von Blastomyceten oder anderen Parasiten an Thieren krankhafte Processe erzeugen kann, die auch nach dem histologischen Befunde den menschlichen Tumoren

[1]) Sanfelice, F. Zeitschrift f. Hygiene Bd. XXI u. XXII u. Centralbl. f. Bakteriologie XXIV. Bd. I. Abth. H. 4.

[2]) Roncali, B. Centralbl. für Bakteriologie, XXIV. Bd. I. Abthlg. H. 2 ff.

weit näher stehen, als die durch Blastomyceten an Thieren erzeugbaren Veränderungen.

Angesichts des überschwänglichen Enthusiasmus der Krebsparasiten-Forscher erfordert es heutzutage beinahe einen besonderen Muth, sich als Anhänger der Virchow'schen irritativen Theorie der Geschwulstbildung zu bekennen.

Eine Reihe von Autoren hat sich bemüht, Fälle von muthmaasslicher traumatischer Geschwulstgenese zusammenzustellen (Löwenthal[1]), Ziegler[2]), Gockel[3])). Wenn diese Arbeiten von Lubarsch, Schimmelbusch und Stern eine ungünstige Kritik erfahren haben, so mag sich dies auf die aus den Fällen gezogenen Schlussfolgerungen beziehen, die Fälle selbst werden darum ihr Interesse als Studienmaterial bei der Untersuchung der Stellung des Traumas in der Geschwulst-Genese nicht verlieren.

Die Frage der Geschwulst-Genese wird kaum in kurzer Zeit entschieden sein und so lange sie noch unentschieden ist, haben Gegner und Verfechter einer noch unbewiesenen Annahme Anlass genug, ihre Anschauungen ausführlicher zu begründen.

Die beiden in dieser Frage möglichen Forschungs-Richtungen sind die parasitologische und die experimentell-pathologische im engeren Sinne, insoweit die Parasitologie hierbei nicht in Frage kommt. Die bakteriologische Forschung hat bisher in der Geschwulst-Frage so gut wie gar keine, die experimentelle Forschung wohl aufmunternde, aber leider nicht einwand- und deutungsfreie Resultate geliefert.

Die Virchow'sche und die Cohnheim'sche Theorie der Geschwulst-Genese sind so allbekannt, dass eine neuerliche Discussion derselben kein neues Licht in diese Frage bringen könnte, wir wollen deshalb vorläufig auf diese Theorien nicht näher eingehen, dafür aber die Geschwulst-Genese von einer neuen

[1]) Löwenthal, G. Ueber die traumatische Entstehung der Geschwülste. Archiv f. klin. Chir. Bd. 49.

[2]) Ziegler. Ueber die Beziehungen des Traumas zu den malignen Geschwülsten. Münch. med. Wochenschr. 1895.

[3]) Gockel. Ueber die tramatische Entstehung des Carcinoms mit besonderer Berüchsichtigung des Intestinaltractes. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. II.

Seite zu beleuchten trachten und zu diesem Zwecke als analytische Hülfsmittel die Statistik und die Entwicklungsgeschichte gewisser Gewebearten zu Hülfe nehmen.

Man wende ja nicht ein, dass die Benützer von Statistiken grossen und häufigen Täuschungen unterworfen seien, denn dies ist hier gegenstandslos, da wir keineswegs die Absicht haben, neue Dogmen aufzustellen, sondern die Statistik lediglich als Wegweiser benützen wollen zur Auffindung der richtigen Bahn für die Erforschung der Geschwulst-Genese. Die Statistik wird in ihrer Bedeutung für die Wissenschaft fast stets verkannt. Von den einen wird sie in den Himmel gehoben, von den anderen auf eine ganz unverdiente Weise geschmäht und verachtet. Die Statistik könnte man am ehesten vergleichen mit einer Waffe. Der Werth der Waffe hängt nicht nur von ihrer Beschaffenheit ab, sondern in weitaus grösserem Maasse von der Weise, in welcher sie verwendet wird. Die beste Waffe wird in den Händen eines Ungeschickten nichts vermögen, während selbst eine schlechte Waffe in der Hand eines Kundigen oft sehr viel vermag. Jeder, der die Statistik benützt als Beweis für eine neue Lehre, hat fast ebensoviel Wahrscheinlichkeit für sich, dass er im Rechte ist, als Möglichkeiten, dass er getäuscht wurde. Wer aber die Statistik grundsätzlich niemals als Beweis für eine Theorie benützt, sondern immer nur als Wegweiser, für den wird sie stets ein äusserst werthvolles, nur ungern vermisstes Hülfsmittel bilden, und jeder, der diese Vorsicht gebraucht, wird der Statistik gewiss nicht seine geringsten Erfolge verdanken.

Ganz ähnlich verhält es sich mit der Entwickelungsgeschichte der Gewebe. Auch ihr dürfen wir nicht die Kraft eines Beweises beimessen, denn wenn wir aus der Entwickelung der Gewebe Gesetze für die Geschwulst-Entwickelung ableiten wollen, so haben wir schon stillschweigend eine Analogie vorausgesetzt, eine Prämisse, die durch Nichts bewiesen ist, so dass naturgemäss dann auch alle Schlussfolgerungen haltlos und mit grosser Wahrscheinlichkeit gänzlich unrichtig werden müssen. Auch die Entwicklungsgeschichte der Gewebe darf uns nur als Wegweiser dienen, sie darf uns nur zu Vermuthungen führen, sie darf uns nur die Richtung erkennen lassen, in welcher wir erst weiter zu suchen haben, die Beweiskraft aber bleibt

logischer Weise ganz allein vorbehalten dem gelungenen Experiment.

Unter diesen Voraussetzungen und unter diesen Vorsichtsmassregeln wenden wir uns nun der näheren Untersuchung zu.

Virchow[1]) wies auf den häufigen Zusammenhang äusserer Reize mit der Entstehung von Geschwülsten hin. Auch Waldeyer[2]) schloss sich dieser Richtung an, indem er sagt: „Dass Carcinome nicht selten auf einfach entzündliche Reize, wie Traumen, entstehen, ist bekannt. Auf traumatische Einwirkungen reagirt immer zunächst das Bindegewebe; später, bei der narbigen Schrumpfung, gewöhnlich erst nach 1—2 Jahren, entwickelt sich das Carcinom.“ Wir wissen ferner, dass Carcinome mitunter sich in Narben entwickeln. Die Richtigkeit dieser Anschauung wurde seither durch verlässliche Beobachtungen vielfach bestätigt. Eine besonders interessante Arbeit in dieser Hinsicht ist die von Löwenthal[3]), welche durch die ausserordentlich grosse, theils aus der Literatur, theils aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu München zusammengestellte Zahl von Fällen (800) imponirt.

Unter den 800 Fällen waren Carcinome	358 = 44,7 pCt.
Sarcome	316 = 39,5 pCt.
andere Geschwülste	126 = 15,8 pCt.

Wie man sieht, beträgt die Summe der Carcinome und Sarcome, also der

schlechtweg malignen Geschwülste . .	674 = 84,2 pCt.
die Summe aller übrigen Geschwülste .	126 = 15,8 pCt.

der Gesammtfälle.

Aus den Löwenthal'schen Tabellen lassen sich noch weitere hochinteressante Thatsachen erschliessen, doch müssen wir hierzu noch einige Vorbemerkungen machen. Die eigenthümliche Stellung der Sarcome unter den Geschwülsten ist wohl mehr als auffallend. Sie lassen sich nicht gut unter die histioiden Tumoren einreihen, und stimmen in mehrfacher Beziehung mit den Carcinomen überein. Das Bindegewebe findet sich überall

[1]) Virchow. Die krankhaften Geschwülste. Berlin. 1863.
[2]) Waldeyer. a. a. O.
[3]) Löwenthal, C. a. a. O.

im ganzen Körper, in allen Organen, ja in allen normalen und pathologischen Gebilden desselben. Es ist ja doch das eigentliche Stütz- und Gerüst-Gewebe und schliesslich oft das einzige Gewebe, welches Ersatz für Defecte schafft. Gerade die letztere Eigenschaft ist bei den Verletzungen und der Wundheilung von grosser Bedeutung. Das Granulationsgewebe ist Bindegewebe, das fertige Narbengewebe ist ebenfalls Bindegewebe, nur mit dem einen Unterschiede, dass das Letztere ein kernarmes, fibrilläres Gewebe darstellt, wie wir es überall im Körper sehen, das erstere hingegen ein Kern- und Protoplasma-reicheres Gewebe ist, in welchem sich viele Jugendformen des Bindegewebes vorfinden.

Das Entstehen der Sarcome können wir uns leicht versinnlichen. Eine einfache Ueberlegung sagt uns, dass das Sarcomgewebe histologisch nichts anderes ist, als unfertiges, auf einer niedrigeren Entwickelungs-Stufe stehen gebliebenes Bindegewebe. Stellen wir uns den Körper eines erwachsenen gesunden Menschen vor. Haben wir da irgendwo unfertiges Bindegewebe?[1]) Nirgends. Also wo und woraus sollte sich da ein Sarcom entwickeln können? Zur Sarcom-Entwicklung gehört, wie schon angedeutet, das Vorhandensein unfertigen Bindegewebes im Körper. Unfertiges Bindegewebe kommt im Körper nur vor bei folgenden Vorgängen: bei der Wundheilung, einer productiven (specifischen oder nicht specifischen) Entzündung und bei ulcerativen Processen, welch' letztere in der Regel aus Entzündungen hervorgehen und darum füglich nicht selbständig angeführt werden müssen. Mit anderen Worten; es muss ein Neubildungs-Process von Bindegewebe stattfinden, welches die bekannten Entwicklungs-Stadien von der Rundzelle bis zur Fibrille abermals durchläuft, — dann erst ist die unerlässliche Vorbedingung zum Entstehen eines Sarcomes gegeben.

Das in Entwicklung begriffene Bindegewebe kann durch irgend einen schädigenden Einfluss in seinem normalen Wachs-

[1]) Wir brauchen wohl nicht besonders zu betonen, dass wir hier den Ausdruck Bindegewebe nur im engsten Sinne dieser Bezeichnung zu verstehen haben, dass also die Abkömmlinge des embryonalen Bindegewebes, deren Entwickelungsgang nicht die bekannte Reihe: Rundzelle, Spindelzelle, Faserzelle, Fibrille bildet, hiervon ausgeschlossen sind.

thum und seiner normalen Ausbildung gestört und behindert werden. Die Folgen einer derartigen Störung sind, — und das ist nicht nur für den menschlichen und auch nicht nur für den thierischen Organismus im Allgemeinen, sondern für jeden aus lebenden Zellen bestehenden Organismus, sowie auch für die einzeln und selbständig lebende Zelle ein biologisches Gesetz, dessen Beweis ganz überflüssig ist, da uns dieses Gesetz von der belebten Natur täglich in so zahllosen Beispielen demonstrirt wird, dass wir es schon darum als genetisches Axiom anerkennen müssen — Entartung, Degeneration oder, im allgemeinsten Sinne des Wortes, Abweichung von dem physiolgischen Entwicklungs-Typus (Entartungs-Axiom). Diese Entartung besteht bei dem in Neubildung begriffenen Bindegewebe, wie uns die histologischen Bilder lehren, darin, dass die weitere Ausbildung der einzelnen Zellen zu fertigen Fibrillen unterbrochen wird. Die meisten neu producirten Zellen behalten die Rund- oder Spindel-Zellform bei und documentiren den Degenerations-Vorgang weiterhin in äusserst sinnfälliger Weise dadurch, dass sie, anstatt sich weiter zu entwickeln, wie es normaler Weise geschehen sollte, nicht einmal längere Zeit persistiren, wie dies physiologische Organzellen thun, sondern abermals ein Degenerations-Merkmal zeigen, indem sie ausserordentlich rasch regressive Metamorphosen eingehen, welche schliesslich den theilweisen Zerfall der Neubildung nach sich ziehen.

Welcher Art sind nun die schädigenden Einflüsse? Auch das lehrt uns die Beobachtung. Die schädigenden Einflüsse sind Traumen im weitesten Sinne des Wortes. Daran zweifelt ernstlich wohl Niemand, doch über den Mechanismus ihrer Wirkung scheint ziemliche Unklarheit zu herrschen. In allen Arbeiten und Statistiken, welche den Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildung behandeln, wird ein Trauma, das kürzere oder längere Zeit vorausgegangen ist, in Zusammenhang mit der Geschwulstbildung gebracht. Thatsachen in diesen Mittheilungen sind immer nur das Trauma und die Geschwulstbildung, die Art des Zusammenhanges zwischen denselben wird meist nur angedeutet. Wir wollen nun versuchen, diesen Zusammenhang zu analysiren und uns den Mechanismus desselben klar zu machen.

Was geschieht, wenn ein Gewebe durch ein Trauma betroffen wird? Offenbar kommt es, — genügende Energie des Trauma vorausgesetzt —, zu einer Läsion des Gewebes. Diese Läsion besteht in der Zerreissung von Blut- und Lymphgefässen und in der Zertrümmerung von Zellen. Andere Zellen werden zwar nicht direct zertrümmert, aber sie sind so schwer geschädigt, dass sie auf nekrobiotischem Wege zu Grunde gehen. Was geschieht nun? Die Erfahrung lehrt uns, dass fast immer ein Ersatz geschaffen wird. Angenommen, der Ersatz ist geschaffen worden, was musste hierzu alles geschehen? Es mussten für alle direct und indirect zu Grunde gegangenen Zellen neue Zellen producirt werden; für alle diese Thätigkeiten ist die Neubildung von Zellen nothwendig, und zwar in einem beträchtlich rascheren Tempo, als für die gewöhnliche physiologische Regeneration. Die Zellen müssen demnach, — eine andere Erklärung ist nicht einmal denkbar —, mit einer bedeutend grösseren Wachsthums-Energie oder, um einen geläufigeren Ausdruck zu gebrauchen, Proliferations-Energie[1]) ausgestattet sein, d. h. sie haben nicht nur die Fähigkeit, sich rascher zu vermehren, sondern sie vermehren sich thatsächlich rascher als im normalen Zustand, daher wir einen solchen Vorgang folgerichtig als productiven Process bezeichnen können. Um spätere Missverständnisse zu vermeiden, wollen wir gleich jetzt den Unterschied zwischen productivem und regenerativem Process, dessen Aufstellung sich zum Verständniss des Vorganges als unbedingt nothwendig erwiesen hat, genau präcisiren.

Unter regenerativem Process haben wir uns vorzustellen den Wiederersatz von Zellen, die durch natürliche Abnützung bezw. Ausübung ihrer physiologischen Functionen zu Grunde gegangen sind.

Unter productivem Process verstehen wir die Neubildung von Zellen, deren Zahl und Vermehrungs-

[1]) Der Ausdruck Proliferations-Fähigkeit wäre hier unrichtig, denn derselbe würde nur besagen, dass eine Zelle gelegentlich rascher wachsen und sich vermehren kann, während im obigen Falle die Zelle vermuthlich durch nervöse regulatorische Einflüsse (?) rascher wachsen und sich vermehren muss.

Schnelligkeit das physiologische Ersatzbedürfniss[1]) weit übertrifft.

Der für unsere Betrachtungen wichtige Unterschied zwischen regenerativem und productivem Process besteht somit darin, dass die beim productiven Processe gebildeten Zellen mit ausserordentlich hoher Proliferations-Energie ausgestattet sind. Zu den productiven Processen[2]) müssen wir nach der gegebenen Definition die Wundheilung, die Entzündung[3]) und die typischen (benignen) Geschwülste rechnen.

Zur weiteren Analyse gehen wir von dem Entartungs-Axiom aus, welches besagt, dass irgend eine störende Einwirkung auf einen productiven Process eine Abweichung von dem physiologischen Entwickelungs-Typus zur Folge hat. Die häufigste störende Einwirkung ist bekanntlich das Trauma. Der Schlüssel zum Verständniss der malignen Geschwulst-Entwicklung liegt nicht so sehr in einer unbekannten Mit-Ursache, als vielmehr in dem Nachweis eines Trauma, das einen productiven Process betroffen hat. Der umgekehrte Fall: dass ein Trauma einen pro-

[1]) Unter einer dem physiologischen Ersatzbedürfniss entsprechenden Zellneubildung verstehen wir jene in ziemlich engen Grenzen vor sich gehende Neubildung, welche Ersatz schafft nur für die durch natürliche Abnützung zu Grunde gegangenen Zellen.

[2]) Unter productiven Processen darf man sich keineswegs immer Vorgänge denken, die mit einer augenfälligen Volumen-Zunahme (Schwellung) einhergehen. Es kommt oft genug vor, dass sehr reichliche Zellneubildungen stattfinden, die aber durch einen viel rascheren Zerfall eine augenfällige Volumen-Zunahme des erkrankten Gewebes nicht zu Stande kommen lassen, z. B. viele ulcerative Processe und chronische Entzündungen, bei welchen Neubildung, Zerfall und Resorption oder Elimination der Zerfalls-Producte annähernd gleichen Schritt halten.

[3]) Von der Entzündung sind hier speciell jene Formen heranzuziehen, welche mit reichlichen Neubildungen von Gewebszellen im Gegensatz zu Exsudatzellen) einhergehen; entzündliche Hyperplasien, productive Entzündungen, entzündliche Neubildungen (Granulome). Wundheilung und Gewebswucherung haben so viele Analogien und Berührungspunkte, dass man sie schon deshalb allein in Beziehung auf das Entartungs-Axiom als gleichwerthig ansehen muss. Die histioiden Tumoren könnte man auch als typische, nicht entzündliche Gewebswucherungen definiren. In Bezug auf das Entartungs-Axiom muss man sie ebenfalls mit der Wundheilung und der entzündlichen Gewebswucherung als gleichwerthig anerkennen.

ductiven Process erzeugt, ist eine Wahrheit, die wir in der belebten Natur so tausendfach beobachten können, dass wir sie ebenfalls als genetisches Axiom anerkennen müssen.

In den folgenden Ausführungen werden die häufigsten und gewöhnlichsten Beobachtungen von der Entwicklung maligner Geschwülste, die uns bis jetzt in ihrem Zusammenhange nicht ganz klar waren, leicht verständlich erscheinen. Das Trauma kann mittelbar oder unmittelbar die Veranlassung zur Geschwulstbildung sein. Mittelbar in dem Falle, wenn das Trauma selbst den productiven Process hervorgerufen hat, unmittelbar, wenn derselbe in Form einer Entzündung (meist einer chronischen) schon vor der Einwirkung des Traumas bestanden hat. Im letzteren Falle handelt es sich gewönlich um eine von dem Patienten nicht beachtete, längere Zeit hindurch bestehende Gewebs-Läsion, welche wir uns in Form einer noch nicht ganz vollendeten Wundheilung[1]), oder einer chronischen, oder einer subacuten Entzündung, oder endlich eines ulcerativen Processes vorstellen müssen. Wir können die Sache noch weiter vereinfachen und dadurch übersichtlicher machen. Die maligne Geschwulstbildung ist das End-Resultat einer causalen Kette, die wir in einem speciellen Falle folgendermaassen ausdrücken können:

Trauma — productiver Process — Trauma — Geschwulstbildung.

In dieser Kette kommt das Trauma zweimal vor. Das erste Mal als Ursache des productiven Processes, das zweite Mal als Degenerations-Ursache des productiven Processes. Wir haben als Grundlage zum Aufbau der Lehre von der Entstehung der malignen Geschwülste diese einfachste Form der causalen Kette gewählt, da es an ihr weiter nichts zu beweisen giebt, weil sie nur aus zwei genetischen Axiomen besteht. Dass diese einfachste causale Kette auch in Wirklichkeit vorkommt, beweisen jene Krankengeschichten, in welchen erst nach dem zweiten Trauma, das dieselbe Körpergegend betraf, sich die Neubildung entwickelte.

Eines der gewöhnlichsten Beispiele, von welchem man bei entsprechendem Nachforschen täglich ein Dutzend Kranken-

[1]) In Form einer noch nicht vollendeten Restitutio ad integrum oder einer noch jungen, zellreichen Narbe oder endlich auch als noch nicht verheilte Wunde (letzteres auch im klinischen Sinne).

geschichten erbringen könnte, das aber keine schlechtweg maligne Neubildnng betrifft, ist folgende, die jeder Arzt schon sehr oft gehört haben dürfte:

Es erleidet jemand einen Schlag oder Stoss auf den Nagel einer Zehe, der Nagel geht zu Grunde, es bildet sich ein neuer. Das ist schon an und für sich kein einfacher regenerativer Process, sondern nach unserer Definition ein productiver Process, weil die Zahl und Vermehrungs-Schnelligkeit der neugebildeten Zellen in diesem Falle das physiologische Ersatzbedürfniss weit übertrifft. Während sich der neue Nagel bildet und dünn und zart heranwächst, erleidet der Träger desselben an derselben Stelle einen neuen Insult. Was geschieht nun? Nach dem Entartungs-Axiom muss, wenn der Insult genügend schwer war, eine Abweichung vom physiologischen Entwicklungs-Typus stattfinden. Das geschieht auch. Das Nagelgewebe fängt zu wuchern an, der Nagel wird dick, spröde und unförmlich. Von dem Grunde des Nagels aus wuchern immer neue und dickere Hornzellenlagen nach, so dass man die einzelnen Nachschübe schichtweise oder gar terrassenförmig aufeinander folgen sieht. Es entwickelt sich das, was wir Onychom nennen.

Wir haben die Nagelgeschwulst des Menschen deshalb besprochen, weil diese Geschwulst-Art das für Jedermann am leichtesten zugängliche und am zahlreichsten auffindbare Beispiel ist für die einfachste Form der die Geschwulst-Genese versinnbildlichenden causalen Kette:

Trauma — productiver Process — Trauma — Geschwulst.

Wir können aber auch aus der Löwenthal'schen Zusammenstellung Beispiele für diesen Fall anführen. Ein typischer Fall ist Nr. 630:

Der Kranke (Schlosser) rutschte im April 1886 bei der Arbeit, während er eine Schraubenmutter mit grosser Kraft anzuziehen versuchte, aus und stiess im Falle nach hinten mit dem Becken gegen eine Wand. Im Mai 1886 fiel er in eine mit Steinen gepflasterte Grube und quetschte sich dabei dieselbe Gegend. Im Juni 1886 fühlte er in der Gegend der rechten Synchondrosis sacro-iliaca eine Taubenei-grosse Geschwulst. Am 10. Februar 1888 Exstirpation. (Myxosarcoma ossis sacri.) Mehrmalige Recidiv-Operation. Tod am 15. Mai 1890.

Fall No. 349. Eine 47jährige Frau erlitt im 7. Lebensjahre eine Verbrennung des ganzen oberen Rückentheiles. Die von der Verbrennung

herrührende Wunde war erst nach 3 Jahren vernarbt, hinterliess aber eine immer empfindliche, reizbare Stelle. Patientin erhielt vor 4 Monaten einen heftigen Stoss und erlitt vor 14 Tagen eine abermalige Verletzung dieser Stelle, worauf eine stärkere Blutung erfolgte und ein Geschwür sich entwickelte. Carcinom des Rückens. Geschwür mit sprossenden Wucherungen, welche nach Aetzungen nur noch schneller zu wachsen schienen, so dass sie durch Excision beseitigt werden mussten.

Im ersten Falle dürfte es sich augenscheinlich um ein durch das erste Trauma bedingtes, in Organisation begriffenes Blutextravasat gehandelt haben, in welchem sich bekanntlich reichliche Gefässsprossen und junge Bindegewebszellen vorfinden. Im zweiten Falle scheint es niemals zu einer vollständigen Restitution gekommen zu sein.

Die bei weitem überwiegende Mehrzahl bilden aber jene Fälle, in welchen nur ein Trauma und ebenso jene Fälle, in welchen kein Trauma von den Kranken angegeben, bezw. in ursächliche Beziehung zur Geschwulstbildung gebracht wird. Gerade diese beiden Arten erfordern eine um so genauere Analyse, dafür lassen sie uns auch um so deutlicher einen Einblick in die wahren Verhältnisse gewinnen. Wir werden die beiden letzteren Kategorien einer gesonderten Besprechung unterziehen.

Die Fälle, in denen nur ein Trauma angegeben wird, müssen wir in zwei Unterabtheilungen trennen. In die erste Unterabtheilung gehören jene Fälle, in welchen das Trauma vor sehr langer Zeit stattfand. In solchen Fällen darf man weiterhin nicht nach ausgesprochenen Traumen suchen, sondern muss durch Erforschung der Lebensweise, der Gewohnheiten, des Berufes und auch der ausserberuflichen, sich öfter wiederholenden Beschäftigungen (sportliche Uebungen u. dgl.) Anhaltspunkte für längere Zeit hindurch andauernde geringfügige Traumen zu gewinnen trachten, und die Mühe wird in den seltensten Fällen vergeblich gewesen sein.

Wir greifen abermals zur Löwenthal'schen Sammlung.

Fall No. 347. Ein 47jähr. Bauer wurde vor 26 Jahren von einer Dreschmaschine so erfasst, dass der linke Stiefelabsatz nebst einem Stück von der Innenseite der Fersenkuppe, welche nur noch an einer Weichtheilbrücke an der Fusssohle hängen blieb, weggerissen wurde. Der Weichtheillappen wuchs zum grössten Theil wieder an; nur an der hinteren Seite blieb eine Stelle immer offen. Vor einem Jahre trat Wachsthum des Geschwüres ein. Bei der Exstirpation erwies sich dasselbe als Carcinom.

Fall No. 573. Ein 30jähr. Knecht erhielt im April 1872 von einer Kuh mit dem Horne einen Stoss gegen die rechte Thoraxwand. 5 Monate nach dem Stosse hatte sich auf der rechten Rückenseite eine kindskopfgrosse weiche Geschwulst entwickelt, die von normaler Haut überzogen war. Am 17. März 1873 Tod. Bei der Section fand sich ein Sarcom der Rippen mit Pleura-Metastasen.

Aehnliche Fälle liessen sich noch zahlreich anführen. In dem ersten Fall haben wir als productiven Process einen Ulcerations-Process und an Stelle des zweiten schweren Trauma die zwar geringeren aber fortgesetzten Insulte durch das Gehen und das Schuhwerk. In dem zweiten Fall haben wir für das zweite (die Entartung des productiven Processes verursachende) Trauma der causalen Kette anscheinend Nichts einzusetzen. Diese Fälle sind sehr häufig und darum einer besonderen Beachtung werth. In diesem Falle ist an Stelle des zweiten Trauma offenbar die schwere Berufsbeschäftigung des Kranken (Bauernknecht) zu setzen, eine Beschäftigung, die ja bekanntermaassen ganz besonders reich an Insulten ist, so dass diese Leute erst ein sehr schweres Trauma als etwas Ungewöhnliches in ihrem Leben betrachten und geringere Insulte oft gar nicht beachten.

In die zweite Unterabtheilung gehören jene Fälle, wo die Geschwulstbildung in directem Anschluss an das Trauma auftritt. Auch hier liegt nur scheinbar eine Ausnahme vom Entartungs-Axiom vor. In Wirklichkeit trifft in diesen Fällen das angegebene Trauma einen schon vorhanden gewesenen, aber nicht beachteten productiven Process. Ein solches Beispiel einer ungemein raschen Geschwulst-Entwicklung bildet u. a. der Fall No. 274 der Löwenthal'schen Sammlung.

Ein 31jähr. Mann mit seit sieben Jahren vergrössertem Hoden[1]) erhielt auf denselben einen Hufschlag. Am nächsten Tag weiche Schwellung mit Temperatur-Erhöhung. Nach 14 Tagen war der Hoden Hühnerei-gross, derb, elastisch und unregelmässig. Bei der nach zwei Monaten vorgenommenen Operation erwies sich derselbe als carcinomatös entartet. Fälle dieser Art gehören ebenfalls nicht zu den Seltenheiten.

Es erübrigt noch die Erörterung der letzten Form der zur Beobachtung gelangenden Fälle, nämlich jener, in welchen scheinbar gar kein Trauma nachzuweisen ist. Diese letzteren Fälle

[1]) Bei dem seit sieben Jahren vergrösserten Hoden ist offenbar an eine chronische Orchitis zu denken.

sind aber keineswegs principiell, sondern nur graduell von den vorher geschilderten verschieden. In der Minderzahl dieser letzteren Kategorie kann es sich gewiss auch um von den Kranken übersehene pathologische Veränderungen oder Traumen handeln, aber nothwendig ist dies nicht, denn es giebt noch eine andere Erklärung, die in der Mehrzahl dieser Fälle zweifellos zutrifft

Wir haben schon einmal Anlass genommen über diese Fälle zu sprechen[1]) und haben damals speciell für die Carcinome des Verdauungs-Tractus den Entwicklungs-Mechanismus ausführlich klar gelegt und insbesondere die Bedeutung der Narbenbildung genauer präcisirt. Da diese Ausführungen weniger bekannt sein dürften, wollen wir sie kurz wiedergeben. Es giebt zahlreiche Einwirkungen der Aussenwelt auf den Körper, welche an sich noch keineswegs den Charakter eines Trauma haben, und welche häufig sogar eine physiologische Function oder einen physiologischen Vorgang darstellen. Wir können diese Einwirkungen als habituelle und, da sie im normal gebauten gesunden Körper keinerlei pathologische Bedeutung haben, auch als minderwerthige Insulte bezeichnen. Hierher gehört z. B. die Passage der Nahrungsstoffe durch den Verdauungscanal und schliesslich auch alle Einwirkungen des täglichen Lebens, der Berufsthätigkeit, gewisser gewohnheitsmässiger Beschäftigungen u. dgl. auf bestimmte Körpertheile oder Körpergegenden.

Wir haben damals dargethan, dass die Epitheldecken des Menschen, — obwohl sie selbst Schutzdecken sind —, Schutzapparate besitzen in dem anatomischen Bau des Körpers. Diese Schutzapparate bestehen in den Unterlagen der Epitheldecken[2]).

Die tiefere Bedeutung und hohe Zweckmässigkeit dieser Einrichtung lässt sich ganz besonders deutlich erkennen, wenn man

[1]) Zur Aethiologie der Carcinome des Verdauungstractes. Wien. med. Wochenschrift 1895, No. 40.

[2]) Man wende ja nicht ein, dass die unter den Epitheldecken liegenden Gewebe andere Functionen haben, denn das ist gerade das am meisten Bewundernswerthe im Bau des menschlichen Körpers, dass die einzelnen Organe und Gewebe, ausser ihrer specifischen Function, auch noch anderen Zwecken dienende Functionen besitzen, welche in einer höchst zweckmässigen Weise in einander greifen.

die verschiedenen Epithel-Arten einer vergleichenden Betrachtung unterzieht sowohl in Bezug auf ihre exponirte Lage gegenüber mechanischen Insulten als auch in Bezug auf die Mächtigkeit ihrer elastischen Unterlage.

Das Deckepithel der äusseren Haut ist den schwersten mechanischen Insulten, und zwar von allen Epithel-Arten am meisten ausgesetzt. Dementsprechend ist es nicht nur an und für sich widerstandsfähiger und weniger leicht vulnerabel, sondern es hat auch im Vergleiche zu den anderen Epithel-Arten die mächtigste elastische Unterlage in Gestalt des Corium, und das Corium ist wieder im Vergleiche zu den Unterlagen der anderen Epithel-Arten von einer weit grösseren Menge elastischer Elemente durchsetzt. Ueberdies tritt auch hier noch die weiche elastische Unterlage des Panniculus adiposus hinzu. Wir haben bei dem Deckepithel die grösste und complicirteste Schutzvorrichtung zur Abschwächung des Effectes auch der schwersten mechanischen Insulte.

Das viel zartere Epithel des Verdauungs-Tractus ist mechanischen Insulten lange nicht in dem Maasse und der Intensität ausgesetzt, wie das Deckepithel. Aus dem Grunde ist auch die elastische Unterlage in Form der Submucosa eine viel geringere. Für die einzelnen Abschnitte des Verdauungs-Tractus lassen sich diese Verhältnisse im Besonderen nachweisen: Je intensiveren Insulten ein Abschnitt des Verdauungs-Tractus vermöge seiner physiologischen Function oder seiner anatomischen Lagerung (relativ unnachgiebige Nachbar-Organe, Fixation durch kurze seröse Häute) ausgesetzt ist, mit einer desto mächtigeren elastischen Unterlage ist seine Epitheldecke ausgestattet. So hat beispielsweise der den verhältnissmässig grössten Insulten ausgesetzte und relativ fixirte Oesophagus eine mächtigere Submucosa, als der sehr geringen Insulten ausgesetzte und normalerweise nach allen Richtungen frei bewegliche Dünndarm.

Das zarteste Epithel ist jenes des Respirations-Tractus, aber es ist den geringsten mechanischen Insulten ausgesetzt. Die elastische Unterlage in Form der Submucosa ist hier weit schwächer, als die der beiden vorgenannten Epithel-Arten. In Folge seiner ausserordentlich zarten Beschaffenheit und seiner geringen Schutz-

vorrichtung zur Abschwächung von Insulten scheint es auf solche auch am empfindlichsten zu reagiren.

Wenn wir die geschilderten Verhältnisse beachten, so ergeben sich daraus folgende Erwägungen: Wird durch irgend eine Ursache eine anatomische Veränderung hervorgerufen, durch welche die Wirkung des geschilderten Schutzapparates abgeschwächt oder ausgeschaltet wird, so erlangen die oben erwähnten habituellen minderwerthigen Insulte plötzlich eine für die Genese der Geschwülste nicht zu unterschätzende Bedeutung. Durch mehr oder weniger vollständige Ausschaltung der Schutzapparate wird der Effect der minderwertigen Insulte erhöht und dieselben werden in ihrer Wirkung wirklich schwereren Traumen gleichwerthig. Auf diesen erhöhten Insultirungs-Effect reagiren die Epithelien weit empfindlicher, indem nicht nur die durch die Insulte rasch hinfällig gewordenen Zellen durch neue ersetzt werden, sondern die Zellneubildung im Sinne einer Ueber-Compensation viel reichlicher stattfindet, als für den unmittelbaren Zellersatz nothwendig ist. Das Gesetz der Ueber-Compensation finden wir ja bei allen überlasteten aber noch functionsfähigen Organen deutlich ausgesprochen. (Von Ueber-Compensation ist stets nur im histologischen und anatomischen Sinne die Rede, — Hypertrophie —, im functionellen Sinne ist die Ueber-Compensation nur als bereits pathologischer Vorgang denkbar. Zur functionellen Compensation der herabgesetzten Leistung eines geschädigten Organes oder Organsystemes ist eine anatomische Ueber-Compensation nothwendig.) Dieses Gesetz der Ueber-Compensation müssen wir a priori auch für die Epitheldecken fordern, deren mechanische Function der Schutz der tiefer liegenden Gewebe ist.

Die Uebercompensation ist aber ihrem physiologischen Wesen nach ein productiver Process. Derselbe wird von den noch weiterhin fortbestehenden Traumen betroffen, und deshalb entwickelt sich daraus nach dem Entartungs-Axiom eine Geschwulst. Die Ausschaltung des genannten Schutzapparates kann in verschiedener Weise vor sich gehen, entweder durch Narbenbildung, welche eine starre, relativ unnachgiebige Wand zwischen die Epitheldecken und ihre Unterlage einschiebt, oder durch indurative Veränderungen in den Nachbar-Organen, welche die ab-

schwächende Wirkung der elastischen Epithelunterlagen bedeutend beeinträchtigen.

Die Narbe hat eine ganz bestimmte Stellung in der Genese der malignen Geschwülste. Wir müssen zweierlei Narben unterscheiden: die junge, noch unfertige Narbe, welche wenigstens zum Theil noch aus Bindegewebe besteht, und die alte Narbe, welche nur mehr aus derbem, straffem, fibrillärem Gewebe zusammengesetzt ist.

Wird eine noch unfertige Narbe von einem Trauma betroffen, so haben wir den schon erörterten einfachen Fall, dass ein productiver Process durch ein Trauma gestört wird und entartet.

Trifft das Trauma hingegen eine alte Narbe, so liegen die Verhältnisse anders. Es entwickelt sich wieder ein productiver Process, welcher jedoch in seinem physiologischen Ablauf gestört wird, und zwar erstens dadurch, dass das alte Narbengewebe keine oder nur eine sehr geringe Tendenz zur Wiedervereinigung zeigt, zweitens dadurch, dass das alte, straffe Narbengewebe die Vereinigung der Wundränder durch die eigene Retraction sehr erschwert, und drittens endlich ist es sehr wahrscheinlich, dass das strafffaserige Narbengewebe in einer Wunde, bezw. in neu entstandenem, stark proliferirendem Gewebe wie ein Fremdkörper wirkt und nur eine sehr geringe Neigung zu einer organischen Vereinigung mit neugebildeten protoplasmareichen, jungen Zellen zeigt. Die Richtigkeit dieser Anschauung wird noch erhärtet durch eine alte, durch reiche Erfahrung gerechtfertigte Gepflogenheit der Chirurgen, in Wunden etwa vorhandenes straffes Narbengewebe zu excidiren, weil dasselbe eine glatte Heilung verhindert.

Im Principe ist die Entwicklungsmechanik der malignen Geschwülste auch bei alten Narben die gleiche. Es entwickelt sich durch das zweite Trauma, welches die Narbe trifft, ein productiver Process, der aber an Stelle des dritten Trauma[1]) durch das als Fremdkörper wirkende straffe, alte Narbengewebe in seiner physiologischen Entwicklung zur Entartung gebracht wird.

[1]) Das Entartungs-Axiom besagt ja nicht, dass der productive Process gerade durch ein Trauma, sondern nur, dass er durch eine störende Einwirkung überhaupt (in unserem Falle den Fremdkörperreiz der alten Narbe) betroffen werden muss.

Fälle dieser Art finden sich in grosser Auswahl in der Löwenthal'schen Sammlung.

Fall No. 337. Ein 60jähriger Mann acquirirte in seiner Jugend einen Beilhieb auf den Unterschenkel. Mit 59 Jahren erhielt er abermals und zwar auf die alte Narbe einen Beilhieb. Die Wunde verheilte aber nicht mehr, sondern entwickelte sich innerhalb 7 Monate zu einem grossen Ulcus mit callösen Rändern und infiltrirter Umgebung. Bei der Amputation erwies sich dasselbe als carcinomatös.

Fall No. 338. Ein 47jähr. Arbeiter erlitt mit 17 Jahren durch einen heftigen Stoss eine ausgedehnte Quetschung des rechten Unterschenkels. Es entstand ein Geschwür, welches verheilte und eine Narbe zurückliess. Nach mehreren Jahren schlug sich derselbe mit einer Axt in die alte Narbe, welche zum Theil wieder aufbrach und nicht mehr ganz verheilte. Innerhalb eines Jahres entwickelte sich daraus ein grosses Geschwür von 11 cm Länge und 7 cm Breite mit wulstig aufgeworfenen Rändern und eitrigem Grund. Carcinom.

Wir wenden uns jetzt zu den malignen Geschwülsten des Digestions-Tractus. Wir finden auf diesem Gebiete zahlreiche Krankengeschichten, in welchen ein äusseres Trauma nicht erwiesen ist. In der geringeren Zahl dieser Fälle ist es möglich, dass ein äusseres Trauma übersehen wurde, in der grösseren Anzahl dieser Fälle dürfte aber thatsächlich ein äusseres Trauma stattgefunden haben, und wir müssen nachweisen entweder eine Narbenbildung in der Wand des Verdauungs-Tractus oder der nächsten Umgebung, oder einen Entzündungs-, oder einen Ulcerations-Process. Der Nachweis eines bestimmten inneren Trauma [1]) ist bei der eigenthümlichen Function des Digestions-Canales sehr schwierig zu erbringen. Hie und da gelingt der Nachweis des Trauma unter besonders günstigen Umständen. So sah Verfasser einen Fall, bei welchem sich an der Uebergangsstelle des Colon descendens in das S. romanum ein etwa 1 qcm grosses spitziges Knochenstück in die Darmwand eingespiesst vorfand. An der Stelle, wo das Knochenstück ursprünglich die Mucosa perforirt hatte, befand sich eine linsengrosse Ulceration. Das Bild war das eines ringförmig stricturirenden Carcinomes mit zahlreichen, bis faustgrossen Metastasen in der Leber. Bei oberflächlicher Untersuchung konnte man denken, dass schon vorher eine narbige

[1]) Die inneren Traumen (Verschlucken von Knochensplittern und anderen harten Gegenständen) sind bekanntlich sehr häufig und werden gerade desshalb sehr leicht übersehen.

Strictur bestanden hätte, und dass das Knochenstück einfach in der verengten Stelle stecken geblieben sei, in welchem Falle das Anspiessen des Knochenstückes an Stelle des zweiten Trauma der causalen Kette einzusetzen wäre. Bei genauerer Untersuchung erweist sich aber die Schleimhaut des Darmes bis auf jene linsengrosse Ulceration vollständig unversehrt, zart und gefaltet. In der Muscularis und unter der Serosa der verengten Stelle finden sich aber überall typische Krebszellnester, so dass die Annahme einer präexistenten Narbenmasse jeder Begründung entbehrt. Demnach scheint in diesem Fall thatsächlich die Anspiessung der Darmwand durch das Knochenstück das erste Trauma gewesen zu sein, welches den productiven Process (hier offenbar eine Entzündung) erzeugte, und ferner hat zweifellos das Verbleiben des Knochenstückes an diesem Orte durch seine fortgesetzten Einwirkungen auch an Stelle des zweiten Trauma der causalen Kette die Entartung des productiven Processes bewirkt.

Wir haben noch Beispiele zu erbringen für den Fall einer malignen Geschwulst-Entwicklung, die bedingt ist durch Narbenbildung (Induration überhaupt) in der nächsten Umgebung des Verdauungs-Canales. Auch hierfür giebt es typische Fälle. Verfasser obducirte einen Fall, in welchem die linke Lungenspitze durch zahlreiche Adhäsionen mit der Speiseröhre verlöthet war. Im Oesophagus befand sich an der Verwachsungsstelle eine Silbergulden-grosse Perforations-Oeffnung mit ½ cm breitem, wallartig erhabenem, hartem Rande. Die Perforations-Oeffnung führte in eine innerhalb der entzündlichen Adhäsionen gelegene, nach rückwärts bis an die Wirbelkörper reichende Abscesshöhle, welche zwischen Oesophagus und Lunge gelegen war. Von dieser Abscesshöhle führte wieder eine Rabenfederkiel-dicke Perforation in eine über-nussgrosse, unmittelbar unter der Pleura gelegene, von derben schwieligen Wandungen begrenzte Caverne. Sowohl nach der anatomischen Beschaffenheit, als auch nach dem klinischen Verlauf musste man in der Caverne einen älteren Process erblicken, als in dem Speiseröhrenkrebs. Aehnliche Fälle wurden beobachtet von Reinke[1]) und Chalybaeus[2]).

[1]) Reincke, Fall einer mit einem Oesophagus-Cancroid communicirenden Lungencaverne, die als Divertikel functionirte. Dieses Archiv, Bd. 51.

[2]) Chalybaeus, Fall von Oesophaguskrebs, in eine Lungencaverne perforirend. Deutsche Klinik, 23.

In unserem Falle war zweifellos die Tuberculose der bei weitem ältere Process, so dass wir zureichenden Grund zu der Annahme haben, dass die in unmittelbarer Nähe der Speiseröhre sich entwickelnde Induration der Cavernenwand den Effect der auf das Schleimhaut-Epithel des Oesophagus einwirkenden, habituellen minderwerthigen Insulte durch Ausschaltung des elastischen Schutzapparates zur Werthigkeit von fortgesetzt einwirkenden Traumen erhöhte, und so einen productiven Process hervorrief, den sie durch ihre weitere, Insult-erhöhende Anwesenheit schliesslich zur Entartung brachte.

Nach dem Entartungs-Axiom muss auch die Umwandlung gutartiger Tumoren durch ein Trauma in maligne Geschwülste möglich sein, und so ist es in der That. Wir greifen wieder zur Löwenthal'schen Sammlung:

Fall No. 329. Ein 28jähr. Mann hatte seit Jahren auf der rechten Tibia einen kleinen blaurothen Tumor (Angiom). Mit 54 Jahren erhielt er über diesen Tumor einen Schlag, nach welchem eine starke Blutung erfolgte. Innerhalb 4 Jahren entwickelte sich daraus eine Wallnuss-grosse, auf dem Knochen verschiebbare, aber mit der Haut verwachsene Geschwulst, die von einer schwarzen Kruste bedeckt, aber schmerzlos war. Bei der Excision erwies sich dieselbe als ein Cancroid[1]).

Nachdem wir alle Arten der Entstehung maligner Geschwülste erörtert haben, erübrigt noch die Begründung, warum wir das Carcinom und das Sarcom nicht gesondert besprochen haben. Wir müssen auf Grund unserer Untersuchungen sagen, dass beide Geschwülste hinsichtlich ihrer pathogenetischen Werthigkeit auf gleicher Stufe stehen, und dass es im concreten Falle nur von der anatomischen Oertlichkeit des productiven Processes abhängt, ob sich ein Sarcom oder ein Carcinom entwickelt, mit anderen Worten, dass die eine oder die

[1]) Der Fall ist ganz besonders lehrreich. Es kann gewiss eingewendet werden, dass dies nicht als Beispiel der Umwandlung eines benignen Tumors in eine maligne Geschwulst gelten könne, weil die maligne Form eines Angiomes doch kein Cancroid ist, sondern ein Angiosarcom sein müsste, und dieses ist in dem angezogenen Beispiel nicht zur Entwicklung gekommen. Wie wir sehen werden, lässt sich diese anscheinend höchst merkwürgige Thatsache entwicklungsmechanisch auf sehr natürliche Weise erklären, und wir verweisen in dieser Hinsicht ganz besonders auf das im Folgenden klar gelegte Verhältniss zwischen Carcinom und Sarcom.

andere Geschwulstbildung nicht durch eine specifische Ursache, sondern durch eine Zufälligkeit, die Oertlichkeit, bedingt ist.

Die Richtigkeit dieser Behauptung lässt sich statistisch und entwicklungsmechanisch beweisen.

Der statistische Beweis: Die Carcinome entwickeln sich am häufigsten an jenen Körperstellen, wo die den meisten Traumen ausgesetzten Epithelbekleidungen sind.

Von 358 Carcinomen[1]) entfallen auf Gesicht, Mund und Nasenhöhle 103
auf die Brust 152
auf die unteren Extremitäten, die nur das Deckepithel der Haut besitzen und ausserdem den mächtigsten elastischen Schutzapparat haben, nur . . . . . . 26.

Sarcome entwickeln sich am häufigsten an jenen Körpertheilen, welche den meisten, tief in das Gewebe reichenden Traumen ausgesetzt sind, den unteren Extremitäten.

Von 316 Sarcomen entfallen auf die unteren Extremitäten 103
auf das Gehirn 54
auf Gesicht, Mund und Nasenhöhle nur . . . . . 24.

Diese statistischen Tabellen zeigen ausserordentlich klar, dass das Carcinom zu dem Sarcom in einem vicariirenden Verhältniss steht. In der oberen Körperhälfte mit ihren Traumen leicht zugänglichen Epitheldecken überwiegen bei Weitem die Carcinome. In der unteren Körperhälfte, wo die Epithel-Schutzapparate am mächtigsten ausgestattet sind, überwiegen bei Weitem die Sarcome.

Der entwicklungsmechanische Beweis: An den unteren Extremitäten haben wir Epithel und Bindegewebe, und zwar das Epithel nur an der Oberfläche, das Bindegewebe überall in der Tiefe vertheilt und von der Oberfläche ausgeschlossen. Es eignen sich die unteren Extremitäten[2]) ganz besonders vorzüglich zum

[1]) Nach Löwenthal.

[2]) Die oberen Extremitäten bieten gleich günstige anatomische Verhältnisse, doch sind sie, nach statistischen Angaben zu urtheilen, viel seltener schweren Traumen ausgesetzt, als die unteren Extremitäten.

vergleichenden Studium der Entwicklung dieser beiden Geschwülste, weil diese beiden Gewebearten an keinem anderen Körpertheil örtlich so günstig gegen einander abgegrenzt sind.

Dies illustriren besonders schön einige Fälle aus der Löwenthal'schen Sammlung.

Fall No. 341. Ein 54jähr. Weber erhielt vor 5 Jahren einen Stoss auf das linke Bein, wonach eine Narbe zurückblieb. Nach einigen Jahren schlug er sich mit der Axt in die alte Narbe. Es entwickelte sich ein Carcinom des linken Beines.

Fall No. 345. Ein 52jähr. Restaurateur verletzte sich vor 35 Jahren den rechten Unterschenkel durch einen Beilhieb. Die von der Verletzung zurückbleibende granulirende Fläche heilte nur sehr langsam. Die stark gespannte Narbe platzte und scheuerte sich immer wieder auf, und heilte dann langsam wieder. Vor zwei Jahren stiess sich der Kranke gegen den Unterschenkel, und es bildete sich langsam ein grosses ovales Geschwür mit harten aufgeworfenen Rändern und schmierig belegtem, jauchigem Grunde. In der Mitte des Geschwüres liegt die oberflächlich nekrotische Tibia zu Tage. Mikroskopischer Befund: Hornkrebs.

Fall No. 781. Ein 24jähr. Mann fiel im Sommer 1886 auf das Knie. Vorübergehende Schwellung, aber dauernde Schmerzen. Am 27. Nov. 1887 fiel er neuerdings auf dasselbe Knie. Es traten stärkere Schmerzen auf, so dass Patient nicht mehr gehen konnte. An der oben Epiphyse entwickelte sich ein Tumor. Amputatio femoris am 1. Februar 1888. Mikroskopischer Befund: Riesenzellensarcom.

Die vorstehenden drei Fälle sind typisch, da sie die im gewöhnlichen Leben am häufigsten vorkommenden drei Arten der malignen Geschwulst-Entwicklung demonstriren.

Im ersten und zweiten Fall sind durch das erste Trauma productive Processe erzeugt worden, welche zum grössten Theil in den Epitheldecken localisirt sind (Narben), daher entwickelt sich in diesen Fällen ein Carcinom.

Im dritten Falle sind sowohl durch das erste Trauma, als auch durch das zweite Trauma productive Processe erzeugt worden, welche aber nicht in den Epitheldecken (keine oberflächliche Narbenbildung), sondern in der Tiefe localisirt waren, deshalb konnte sich in diesem Falle überhaupt kein Carcinom entwickeln, und wenn die Traumen eine maligne Entartung bedingten, so musste es in diesem Falle eine sarcomatöse Neubildung sein. Eine andere Erklärung oder Annahme ist hier nicht einmal denkbar.

Für die einfachen Verhältnisse an den Extremitäten ergiebt sich demnach folgendes Gesetz:

An den Extremitäten entarten productive Processe, welche durch ein Trauma betroffen werden, carcinomatös oder sarcomatös, je nachdem dieselben an der Oberfläche[1]) oder in der Tiefe localisirt sind.

Dieses Gesetz lässt sich in entsprechender Fassung auch auf alle anderen Theile des menschlichen Körpers übertragen.

Nun kommen wir noch einmal zurück auf den Fall, den wir zur Illustrirung der malignen Entartung einer Geschwulst angeführt haben. In jenem Falle wurde das dicht unter der Haut liegende Angiom von einem Trauma betroffen, doch erlitten gleichzeitig die Epitheldecken ein schweres Trauma, eine Continuitäts-Trennung. Dadurch entwickelte sich in den bis dahin normalen Epitheldecken ein productiver Process (Wundheilung), welcher aber durch die Anwesenheit des Angiomes störend beeinflusst und so zur Entartung gebracht wurde. Der so entstandene Hornkrebs hat dann seinerseits das Angiom zerstört, so dass schliesslich der Hornkrebs als allein existirender Tumor imponirte. Wohl nur auf diese Weise ist die sonst so merkwürdig erscheinende Umwandlung eines Angiomes in einen Hornkrebs zu erklären. Es scheint demnach die Annahme vollständig begründet, dass sich ohne Verletzung der Epitheldecken kein Carcinom, sondern eine sarcomatöse Neubildung entwickelt hätte.

Diese Ergebnisse liefern uns einen werthvollen Fingerzeig für die Genesis der malignen Mischgeschwülste.

Wir wollen nun untersuchen, auf welche Weise sich die Lehre von der malignen Geschwulstbildung in eine allgemein giltige Formel fassen lässt. Zu diesem Zweck greifen wir abermals auf die genetischen Axiome zurück. Das erste derselben

[1]) „An der Oberfläche" ist in diesem Falle gleichbedeutend mit „in den Epitheldecken". Selbstredend fallen Heterotopien nicht unter dieses Gesetz. Durch Stösse können die Epitheldecken nur schwer verletzt werden. Stösse ziehen z. B. viel häufiger Verletzungen der Musculatur oder des Periostes nach sich. Verbrennungen und Verätzungen betreffen hingegen vorzugsweise die Epitheldecken, deshalb die häufige Carcinom-Entwicklung gerade bei diesen Insultformen.

lautet: Ein Trauma erzeugt in einem normalen, lebenden Gewebe einen productiven Process. In dem Falle ist unter productivem Process nur die Wundheilung verstanden. Substituiren wir die Wundheilung durch den Inbegriff aller productiven Processe, bei welchen Gewebszellen neu gebildet werden (Wundheilung, Entzündung, Ulceration, Hyperplasie, histioide Geschwülste und Adenome), so müssen wir auch den Begriff Trauma substituiren durch den allgemeineren Begriff einer schädigenden Einwirkung. Nach diesen erweiterten Substitutionen lautet das genetische Axiom folgendermaassen:

Schädigende Einwirkungen rufen in normalen Körpergeweben productive Processe hervor.

Unter schädigenden Einwirkungen haben wir solche Einwirkungen zu verstehen, deren Intensität das physiologische Maass übetrifft, oder präciser definirt, deren Intensität die Toleranz-Grenze der Zellen[1]) überschreitet. Wir können uns nunmehr noch präciser ausdrücken, indem wir sagen:

Normale Körpergewebe reagiren auf Einwirkungen, welche die Toleranz-Grenze ihrer Zellen überschreiten, durch einen productiven Process. (I. genetisches Axiom.)

[1]) Jede lebende Körperzelle ist empfänglich für gewisse Intensitätsgrade von äusseren (physikalischen und chemischen) Einwirkungen, in einer Breite, welche von der Reizschwelle bis zur Toleranz-Grenze reicht. Jene Einwirkungen, auf welche eine Zelle noch nicht reagirt. liegen unter der Reizschwelle, jene hingegen, auf welche die Zelle nicht mehr reagirt, also abstirbt, liegen über der Toleranz-Grenze dieser Zelle. Den Spielraum zwischen Reizschwelle und Toleranz-Grenze kann man sinngemäss als Toleranz-Breite bezeichnen. Um eine Neubildung von Zellen, deren Zahl und Vermehrungs-Schnelligkeit das physiologische Ersatzbedürfniss weit übertrifft, i. e. einen productiven Process hervorzurufen, müssen unbedingt äussere Einwirkungen vorausgegangen sein, welche die Toleranz-Grenze der Zellen überschritten, also Zellen getödtet, und so einen Ersatz durch Zellneubildung nothwendig gemacht haben.

Aeussere Einwirkungen, welche innerhalb der Toleranz-Grenze der Zellen liegen, können die Zellen zum Wachsthum und zur Vermehrung innerhalb der Grenzen des physiologischen Ersatzbedürfnisses anregen. So müssen wir uns den einfachen regenerativen Process vorstellen. Auch hier verfügt der Organismus über eine Art Selbstregulirung. Betrachten wir beispielsweise die

Hierzu ist noch eine Erläuterung nothwendig. Zu den normalen Körpergeweben müssen unbedingt auch die verirrten Keime (Remak) oder die Gewebs-Heterotopien gerechnet werden, denn dieselben bestehen wenigstens nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht aus embryonalen Zellen im Sinne Cohnheim's, sondern es sind vollständig ausgebildete Gewebe, die sich nur an einem ungewöhnlichen Ort vorfinden. Sie sind also den anderen an normalen Standorten zur Entwicklung gelangten Körpergeweben genetisch vollkommen gleichwerthig. Die Oertlichkeit ist auch hier, so wie bei dem geschilderten Verhältniss zwischen Carcinom und Sarcom, eine für die Pathogenese bedeutungslose Zufälligkeit.

Wir haben noch ein anderes Axiom angeführt: In Entwicklung (Neubildung) begriffenes Bindegewebe kann durch schädigende Einwirkungen in seinem physiologischen Entwicklungstypus gestört, i. e. zur Entartung gebracht werden. Wir können hier das in Neubildung begriffene Bindegewebe durch Zellneubildungen normaler Körpergewebe überhaupt, also durch den Begriff des productiven Processes substituiren. Wir können demnach sagen: Productive Processe können durch schädigende Einwirkungen zur Entartung gebracht werden, oder analog dem ersten Axiom gefasst:

Epitheldecken der äusseren Haut. Dieselben haben eine gewisse Mächtigkeit. Die äussersten Zelllagen sterben allmählich ab und werden abgestossen. Was ist die Folge davon? Die Epitheldecke, bezw. deren äussere Schutzlage (die verhornten Zellen) wird dünner; der Effect der äusseren Einwirkungen auf die nunmehr weniger geschützten Matrixzellen wird dadurch grösser und regt dieselben zu rascherem Wachsthum und rascherer Vermehrung an. Die Folge hiervon ist, dass die Schutzlage verhornter Zellen wieder mächtiger wird und den Effect der äusseren Einwirkungen auf die Matrixzellen wieder abschwächt, wodurch das Wachsthum und die Vermehrungsschnelligkeit derselben wieder sinkt u. s. w.

Für die Erzeugung eines regenerativen Processes genügt das natürliche Absterben der Zellen, für die Erzeugung eines productiven Processes hingegen ist das gewaltsame (also vorzeitige) Absterben, Zertrümmerung oder Zersetzung des Zellprotoplasma oder Kernes durch äussere Einwirkungen anscheinend eine unerlässliche Vorbedingung.

Productive Processe reagiren auf Einwirkungen, welche die Toleranz-Grenze ihrer Zellen überschreiten, durch Steigerung (Potenzirung) der Vermehrungs-Schnelligkeit und Hinfälligkeit der Zell-Individuen, und wenn diese Steigerung unbegrenzt fortgesetzt wird, durch Entartung. (II. Genetisches Axiom.)

Wie lange diese Steigerung fortgesetzt werden muss, hängt eben von dem sehr verschiedenen Zustand der betreffenden Zellen ab.

In den genetischen Axiomen heisst es ihrer Zellen. Das hat seine besondere Bedeutung. Es soll dadurch ausgedrückt werden, dass die normalen Gewebszellen und die Zellen eines productiven Processes physiologisch nicht gleichwerthig sind, ja nicht sein können, denn bei den productiven Processen findet nicht nur ein rascheres Wachsthum und eine raschere Vermehrung, sondern auch ein rascherer Zerfall der Zellen statt. Die Entwickelung der Zelle ist schneller und das Leben des Zell-Individuums kürzer, die Zelle ist also hinfälliger, es muss daher bei ihr die Toleranz-Grenze bedeutend tiefer liegen, als bei den entsprechenden normalen Gewebszellen. Aeussere Einwirkungen von gleicher Intensitität müssen daher viel leichter und häufiger productive Processe zur Entartung bringen, als sie an normalen Körpergeweben productive Processe erzeugen können. Diese Beobachtung stimmt auch mit den klinischen Erfahrungen überein.

Das Höher- oder Tieferliegen der Toleranz-Grenze ist unter sonst gleichen Umständen bedingt durch den Functions-Zustand der Nerven, welche jenes Körpergebiet versorgen. Daraus leitet sich zugleich ein Beweis für die Richtigkeit der Behauptung ab, dass äussere Einwirkungen, also auch Traumen, niemals maligne Geschwülste erzeugen können, wenn sie nicht 1) productive Processe betreffen und 2) Regionen betreffen, in welchen die sensiblen (trophischen?) Nerven ihre physiologischen Functionen bewahrt haben. Wir müssen uns das in der Weise vorstellen, dass fixe, normale[1]) Körperzellen irgend welcher Art nicht die

[1]) Im Gegensatz zu den entarteten Zellen eines productiven Processes, i. e. Geschwulstzellen.

Fähigkeit besitzen, sich selbständig zu regeneriren und zu vermehren[1]). Es geschieht dies alles durch Vermittlung des centralen oder sympathischen Nervensystemes. Die Impulse der äusseren Einwirkungen werden den Centren des cerebrospinalen oder den Ganglien des sympathischen Systemes zugeleitet, und von dort erst werden die regenerativen oder productiven Vorgänge ausgelöst. Aus diesem Grunde sehen wir bei gewissen Sensibilitäts-Störungen Traumen keine productiven Processe auslösen. Auf dieselbe Ursache müssten wir es zurückführen, dass jene Formen von Mal perforant du pied und Decubitus, welche nicht die geringsten Reactionen zeigen, auch durch Vermittelung von schweren Traumen niemals zur Entartung gelangen. Dies rührt offenbar daher, dass gewisse Nervenbahnen nicht mehr functioniren. Weil diese Formen gar keine Reactionen zeigen, dürfen sie nach unserer Definition auch nicht zu den productiven Processen gezählt werden, sondern sie stellen nekrobiotische Veränderungen dar, welche zu den regressiven Metamorphosen gerechnet werden müssen. Es kommt aber vor, dass sich Nervenbahnen regeneriren, beziehungsweise wieder functionsfähig werden. Auf diesen Umstand sind jene Formen des Mal perforant du pied zurückzuführen, bei welchen sich oft erst nach langen vollständig reactionslosen Perioden eine maligne Entartung entwickelt.

Nach der Billroth'schen Annahme soll eine Geschwulst-Diathese existiren. Billroth stützte seine Theorie hauptsächlich auf die Beobachtung, dass in bestimmten Familien Geschwülste besonders häufig auftreten. Er hält diese Erscheinung für eine Erblichkeit und gründete darauf seine Theorie von der erblichen Geschwulst-Diathese. Völlig unerklärt bleibt aber nach dieser Theorie das Ausbleiben von Geschwulst-Recidiven nach gelungenen Operationen, man müsste denn logischer Weise annehmen, dass eine Operation im Stande sei, eine specifische Geschwulst-Diathese zu beseitigen. Eine specifische Geschwulst-

[1]) Eine Ausnahme hiervon machen foetale Körperzellen. Auf einen fremden Organismus implantirte Zellen eines geborenen Körpers vermehren sich nur eine Zeit lang in beschränktem Maasse, um dann stets der Resorption anheimzufallen. (Versuche von Cohnheim, Maas, Leopold u. a.)

Diathese könnte man nur für jene Geschwulstformen gelten lassen, bei welchen häufig ein multiples primäres Auftreten beobachtet wird, wie z. B. bei den multiplen Hautfibromen. Bei diesen wird ein Wiederauftreten durch eine Operation auch thatsächlich nicht verhindert.

Wie ist die Erblichkeit zu erklären? Wir greifen auf unsere früheren Ausführungen zurück. Die Toleranz-Grenze ist eine Eigenschaft der Zelle; und als solche muss sie erblich sein. Die Toleranz-Grenzen der Zellen sind nicht bei allen Menschen gleich. Bei den einen sind sie sehr hoch, das sind jene Menschen, welche nach den herrschenden medicinischen Vorstellungen zu Neubildungen nicht disponirt sind. Bei anderen sind die Toleranz-Grenzen abnorm niedrig, das sind jene Individuen und Familien, bei welchen auffallend häufig Neubildungen beobachtet werden. Zellen können sich aber veränderten Verhältnissen, also auch verstärkten äusseren Einwirkungen anpassen. Der Begriff der Anpassung schliesst schon in sich, dass die Gewöhnung an die veränderten Verhältnisse eine sehr langsame sein muss, um einen Erfolg zu haben. Da wir von Zellen überhaupt sprechen, so können wir auch selbstständig lebende Zellen als einfache Beispiele heranziehen, z. B. Bacterienzellen. So gelang es Dieudonné[1]) den Milzbrand-Bacillus durch langsame Gewöhnung bei so hohen und niederen Temperaturen zu züchten, bei denen er unter gewöhnlichen Umständen nicht mehr wächst. Um auch vom menschlichen Organismus ein Beispiel anzuführen, brauchen wir uns nur zu erinnern an den Schleimhautüberzug der Prolapse: Das Schleimhaut-Epithel nimmt durch langsame Gewöhnung einen Epidermis-artigen Charakter an.

Aus diesen Erfahrungen ergiebt sich, dass die lebende Zelle Eigenschaften besitzt, welche durch langsame Gewöhnung modificirt werden können. Man muss desshalb logischer Weise annehmen, dass auch die oben besprochene Eigenschaft, die Toleranz-Grenze der Zelle, durch Angewöhnung modificirt werden kann. Das Beispiel vom Prolapse zeigt uns, dass wir die Toleranz-Grenze erhöhen können. Wir können aber auch die Reizschwelle der Zelle herabsetzen und zwar ziemlich tief, z. B. bei Thieren durch Uebung und Verbindungen von Individuen,

[1]) Centralblatt f. Bacteriologie und Parasitenkunde, XVI, S. 965.

welche tiefe Reizschwellen an specifischen Zellen (Geruchzellen) besitzen. Wir müssen uns auch die Geruchsempfindung allerdings als specifische Einwirkung auf specifische Zellen vorstellen. Thiere, welche einen sehr feinen Geruchssinn haben, besitzen eben Geruchszellen mit sehr tiefer Reizschwelle. Freilich ist diese künstliche Vergrösserung oder Verkleinerung der Toleranz-Breite oder diese Verschiebung der Reizschwelle und der Toleranz-Grenze nach auf- oder abwärts in vielen Fällen nur sehr langsam von Generation zu Generation möglich, aber sie ist ausführbar, das steht ausser Frage.

Die Möglichkeit einer Verschiebung der Toleranz-Grenzen müssen wir in analoger Weise auch für alle anderen lebenden Zellen, also auch für die Zellen der verschiedenen Körpergewebe annehmen.

Eine specifische, erbliche Geschwulst-Diathese im Sinne Billroth's erscheint sonach für eine kleine, eng umschriebene Gruppe von Geschwülsten zulässig, für die Mehrzahl derselben ist sie jedoch von der Hand zu weisen. Erblich ist in diesen Fällen nur die niedere Toleranz-Grenze als Eigenschaft der Körperzellen, eine Eigenschaft, die aber keineswegs ausschliesslich bei der Geschwulstbildung, sondern auch bei zahlreichen anderen pathologischen Vorgängen (Infectionen) eine sehr wichtige Rolle spielt. Diese theoretische Schlussfolgerung deckt sich vollkommen mit den klinischen Erfahrungen. Cooke[1]) hat darauf hingewiesen, dass zwischen Carcinom und Tuberculose ein innigerer Zusammenhang bestehe, als man gemeinhin annimmt. Er fand, dass Kinder, welche von Eltern stammten, die mit einer krebsigen Affection behaftet waren, fast stets tuberculös wurden. Uebrigens weisen auch neuere Arbeiten[2]) darauf hin, dass Tuberculose und Carcinom oft denselben Or-

[1]) Cooke, W., Relations of cancer and phtisis. Med. Times and Gaz., 1867, May 18.

[2]) Le Goupils, Coincidence et rapports de la tuberculose et du cancer. Thése, Paris, 1882. — Löb, Combination von Krebs und Tuberculose. Inaug.-Diss., München, 1889. — Zenker, Zwei Fälle von Krebs und Tuberculose im gleichen Organ. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 47. — Friedländer, Cancroid in einer Lungencaverne. Fortschritte der Medicin, 1885, No. 10. — Baumgarten, Ueber ein Kehlkopf-Carcinom, combinirt mit den histologischen Erscheinungen der Tuberculose,

ganismus befallen, und zwar in der Weise, dass beide Erkrankungen sich an demselben Standort entwickeln. In der von Lubarsch[1]) angeführten Tabelle waren unter 569 Krebsfällen 117 mit Tuberculose combinirt. Das kann uns nach dem oben Gesagten nicht Wunder nehmen, da eine niedere Toleranz-Grenze der Körperzellen eine erhöhte Empfänglichkeit für viele, unter einander oft sehr verschiedene, (aber keineswegs für alle) krankhafte Processe in sich schliesst.

Wie verhält es sich nun mit der im vorgeschrittenen Alter erhöhten Disposition zur carcinomatösen Entartung?

Und warum besteht in demselben Alter eine so geringe Neigung zur Sarcombildung?

Thiersch[2]) führt die Häufigkeit der Carcinome im Alter darauf zurück, dass das Bindegewebe früher an Lebens-Energie abnehme, als das Epithel. Waldeyer[3]) tritt dieser Ansicht entgegen, indem er an die Atrophie vieler Drüsen in den späteren Lebensjahren erinnert und auf die im Alter so häufigen indurativen Bindegewebs-Wucherungen hinweist. In Wirklichkeit liegt jedoch keine Nöthigung dazu vor, eine überwiegende Wachsthums-Energie des Epithels oder des Bindegewebes im Alter anzunehmen. Wir können mit viel mehr Recht behaupten, dass die Lebens-Energie dieser beiden Gewebs-Arten auch im Alter sich so ziemlich das Gleichgewicht hält. Der Grund für das Ueberwiegen der carcinomatösen Neubildungen liegt wohl in sehr natürlichen

Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen, Bd. 2. — Clement, Ueber seltenere Arten der Combination von Krebs und Tuberculose. Dieses Archiv, 139. — Crone, Ein Tuberkel-Carcinom des Kehlkopfes. Arbeiten aus dem Patholog. Institut zu Tübingen, Bd. 2. — Cordua, Krebsig-tuberculöses Geschwür des Oesophagus. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen, 1893. — Ribbert, Carcinom und Tuberculose. Münch. med. Wochenschr., 1894, No. 17. — Reincke und Chalibäus, a. a. O. — Warthin, The coexistence of carcinoma and tuberculosis of the mammary gland. Amer. Journ. of med. Sc. 118, 1. p., 25. July 1899.

[1]) Lubarsch, O., Ueber den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. Dieses Archiv, Bd. 111.

[2]) Thiersch, Der Epithelialkrebs u. s. w. Leipzig, 1865.

[3]) Waldeyer, a. a. O.

Verhältnissen. Wir nehmen wieder die Löwenthal'sche Sammlung zu Hilfe und finden, dass Carcinome häufig nach leichteren oberflächlichen Traumen, in besonders auffallender Weise aber nach Quetschungen und Verbrennungen auftreten, während Sarcome viel häufiger nach schwereren, in die Tiefe wirkenden Traumen, Stürzen und Stössen, aus grösseren Höhen herabfallenden schweren Gegenständen, Tragen und Heben schwerer Lasten, kurz, nach Traumen sich entwickeln, welchen ältere Leute sich bekanntlich viel seltener aussetzen, als jüngere Personen. Wenn sich aber alte Leute trotzdem schweren Traumen aussetzen, so entwickeln sich auch bei sehr alten Leuten Sarcome, z. B.

Fall No. 725. Ein 70jähriger Oberlehrer wollte über einen Bach gehen, glitt jedoch aus, so dass er sich nur mit den Händen an einem Ast halten konnte und mit dem linken Bein in das Wasser gerieth. Acht Tage nach dem Sturz traten heftige Schmerzen im linken Oberschenkel auf, und Patient bemerkte an der betreffenden Stelle eine schmerzhafte Anschwellung, die rasch zunahm. Etwa drei Wochen nach dem Sturz hatte sich in der Mitte des linken Oberschenkels eine derbe Geschwulst entwickelt, die exstirpirt wurde. Mikroskopischer Befund: Spindel- und Riesenzellensarcom. Nach 14 Tagen Recidiv. Drei Monate nach dem Sturz Exitus.

Fall No. 655. Ein 66jähriger Landarbeiter erlitt im November 1882 ein Trauma durch den Fall eines Astes auf die linke Schulter. Nach drei Monaten bohnengrosser Knollen in der linken Fossa supraclavicularis. Nach weiteren zwei Monaten rapides Wachsthum. Apfelgrosser harter Tumor mit höckeriger Oberfläche. Im Mai 1883 Exstirpation. Lymphosarcom. Zwölf Tage nach der Operation Exitus.

Warum sind die malignen Geschwülste im höheren Alter häufiger? Mit zunehmendem Alter nehmen nicht nur die Organ-Functionen ab, sondern es werden auch die Zellen hinfälliger, ihre Toleranz-Grenze wird offenbar niedriger. Das vierzigste Lebensjahr ist es ja, um welches herum bei dem weiblichen Geschlechte die senile Involution des Geschlechtsapparates stattfindet, das vierzigste Lebensjahr ist es doch, um welches herum sich auch bei vielen Männern der praemature Marasmus einstellt. Bedarf es da noch eines weiteren Beweises? Die physiologischen Zellfunctionen sind im Abnehmen begriffen. Wenn sich in diesen Jahren im Körper productive Processe vorfinden, so liegt es doch auf der Hand, dass die neugebildeten Zellen derselben schon in Anbetracht ihrer weit weniger dem physiologischen

Typus entsprechenden Wachsthums-Tendenzen ausserordentlich viel leichter zur Entartung gebracht werden können, als in den jüngeren Jahren. Vom phylogenetischen Standpunkte aus hört der Lebenszweck des Individuums auf, sobald es seine Propagations-Fähigkeit verloren hat; nach dem (natürlichen) Verluste der Zeugungsfähigkeit hat das Leben des Individuums für die Gattung keinen Zweck mehr, deshalb sinken die physiologischen Zellfunctionen, deshalb sinkt die Toleranz-Grenze der normalen Körperzellen, und in weit höherem Grade noch die der Zellen eines productiven Processes, und darum kommt es im höheren Alter so leicht zu einer malignen Degeneration productiver Processe.

Nachdem wir als Entstehungsursache der malignen Geschwülste im Allgemeinen den Einfluss schädigender Einwirkungen auf productive Processe und als speciellen Fall den Einfluss des Trauma (im engeren Sinne) erkannt haben, und für die maligne Geschwulstbildung die allgemein giltige Formel:

Productiver Process — schädigende Einwirkung — Geschwulstbildung,

und für einen Theil dieser Fälle die enger gefasste Formel:

Productiver Process — Trauma — Geschwulstbildung

an der Hand der beiden genetischen Axiome gefunden haben, wollen wir noch die wichtigsten Anschauungen verschiedener Forscher über die maligne Geschwulstbildung kurz skizziren.

Virchow [1]) legt ein grosses Gewicht auf die örtliche Disposition. Zu derselben rechnet er die directe hereditäre Uebertragung (congenitale Neubildungen, Naevi), dann Stellen, welche vorher der Sitz einer wirklichen Erkrankung des Individuums gewesen sind (Narben), Stellen, an welchen sich Folgezustände entzündlicher Erkrankungen vorfinden (Hyperplasien der Schleimhäute, Exostosen, Warzen, Elephantiasis u. s. w.), endlich Stellen, welche durch ihre Function häufigen Insulten oder Störungen ausgesetzt sind (Orificien und andere Prädilections-Stellen). Er verweist auch auf die retinirten Hoden. Er betont aber, dass diese Wirkung (Neigung zur Geschwulstbildung) um so stärker hervortreten muss, wenn zugleich der allgemeine Zustand des Körpers ein ungünstiger

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin, 1863.

ist, was er als allgemeine Prädisposition bezeichnet. Traumen (grobmechanische Insulte) stellt Virchow hinsichtlich ihrer Dignität für die Geschwulstgenese in dieselbe Reihe, wie die einfach entzündlichen Erkrankungen.

Waldeyer[1]) folgte in so fern den Virchow'schen Anschauungen, indem er im Speciellen auf die Bedeutung chronisch-entzündlicher Zustände und kleiner Ulcerationsheerde für die Krebs-Entwicklung aufmerksam macht. Nach seiner Anschauung solle man beim primären Krebs nicht von einer Krebsgeschwulst, sondern von einer krebsigen Degeneration des betreffenden Organes sprechen.

Nach Cohnheim[2]) besteht die örtliche Disposition in einem Fehler der embryonalen Anlage. Das Trauma sei nur in so fern von Bedeutung, als es embryonale Zellen zum Wachsthum anregen oder eine gutartige Neubildung in eine bösartige umwandeln kann.

Leopold[3]) sagt: Traumen, wie Entzündungen, gesteigerte Blutzufuhr, wie Schwächung des Organismus, dürften ohne eine präexistirende Geschwulst-Anlage nicht im Stande sein, eine ächte Geschwulst hervorzurufen; sie sind nur Gelegenheits-Ursachen, nur accidentelle Momente, welche für die Wachsthum-Beförderung einer Geschwulst gewiss der grössten Beachtung werth sind.

Maas[4]) sagt, man müsse annehmen, dass das Trauma von der Norm abweichende Zellen getroffen haben muss.

Ackermann[5]) hält an einer localen Prädisposition fest, welche für sich allein ebenso wenig einen Tumor zu entwickeln vermag, wie der als zweite Bedingung hierzu erforderliche Reiz.

Nach Barwell[6]) findet unter dem Einfluss des Trauma, anstatt der gewöhnlichen Reaction, eine excessive krankhafte

[1]) Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv, Bd. 55.

[2]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin, 1877.

[3]) Leopold, a. a. O.

[4]) Maas, H., Zur Aetiologie der Geschwülste. Berlin. klin. Wochenschr., 1880, No. 47.

[5]) Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, No. 233 u. 234.

[6]) Barwell, R., On acute traumatic Malignancy. Brit. med. Journ., 1882, 11. Febr.

Hyperplasie zelliger Elemente statt, welche zur Entstehung maligner Geschwülste führt.

Wie wir sehen, sind fast alle Forscher darüber einig, dass das Trauma in der Aetiologie der malignen Geschwülste eine Rolle spielt; alle aber betonen, dass das Trauma vermuthlich nur Gelegenheits- oder Mit-Ursache sei, und dass noch andere Vorbedingungen vorhanden sein müssten. Diese anderen Vorbedingungen sieht Maas mit Recht in von der Norm abweichenden Zellen, Ackermann in einer localen Prädisposition.

Die einzelnen Theile der von uns geschilderten Pathogenese der malignen Geschwülste bieten seit Virchow's Darstellung nichts Neues mehr. Das von uns neu Gebrachte besteht nur darin, dass wir auf Grund unserer analytischen Untersuchungen längst bekannte und als unleugbar erwiesene Thatsachen in ein fast mit zwingender Nothwendigkeit sich von selbst ergebendes, entwicklungsmechanisches System eingeordnet haben, und im Besonderen in der Erkennung der wichtigen Thatsache, dass die Pathogenese der malignen Geschwülste nicht ein Zusammenhang von concurrirenden Ursachen und simultaner Folgewirkung, sondern eine causale Kette ist von der Form:

Productiver Process — Irritation — Neoplasma.

Unter Irritation sind hier verstanden alle störenden äusseren Einwirkungen. Bakterielle Einwirkungen gehören nur in so fern hierher, als die Bakterien Stoffe erzeugen, welche wohl vorwiegend im chemischen Sinne irritirend auf Gewebszellen einwirken, sonst fallen die bakteriellen Einwirkungen, insofern sie eine Entzündung mit Neubildung fixer Gewebezellen (Granulome und chronische Entzündungen überhaupt) hervorrufen, unter die productiven Processe. Dass die Irritamente eine die Toleranz-Grenze der Zellen überschreitende Intensität besitzen müssen, wurde oben ausführlich auseinandergesetzt. Je rascher die Proliferation der Zellen, und je kürzer das Leben der Zellindividuen, desto geringere Irritamente genügen, um eine maligne Degeneration herbeizuführen. Daraus erhellt, dass es kein absolutes Maass für die zur Erzeugung eines Neoplasma erforderliche Höhe eines

Irritamentes oder Insultes geben kann. Ein Trauma oder ein Reiz, der in einem Falle genügt, um eine maligne Entartung der Zellen zu veranlassen, kann in einem anderen Falle ganz ohne jede üble Folge bleiben, ein Verhalten, das mit den klinischen Erfahrungen völlig übereinstimmt.

Das in erster Linie Maassgebende für die richtige Beurtheilung dieser Verhältnisse ist der jeweilige Zustand der Zellen, die von dem Trauma oder Irritament betroffen werden, und dieser Zustand ist nicht abhängig von irgend einem unbekannten X, sondern er ist die natürliche Folge von Vorgängen, die uns klinisch und anatomisch zum grössten Theile gut bekannt sind.

Für die Genese der gutartigen Tumoren müssen wir, — so lange uns zur Erklärung keine besser fundirte Hypothese zur Verfügung steht —, die Cohnheim'sche Lehre als die am besten begründete anerkennen, und dies um so mehr, als die thatsächliche Möglichkeit eines solchen Vorganges durch die experimentellen Versuche Leopold's[1]) ausser allen Zweifel gestellt ist. Nach Zahn[2]), welcher einige Beispiele irritativer Entstehung von Geschwülsten vorbringt, soll es eine alte Regel sein, dass immer und überall, wo zwei durch gleich gewissenhafte Forscher vertretene Parteien einander entgegengesetzte Meinungen verfechten, jede derselben bis zu einem gewissen Grade Recht hat, und dass jede nur mit ihrer Ausschliesslichkeit im Unrecht ist. Wenn das eine alte Regel ist, so scheint sie sich abermals zu bestätigen. Die Behauptung Leopold's, dass die erste Anlage einer ächten Geschwulst nur auf embryonalen Keimen beruhen kann, ist, wenn er alle (benignen und malignen) Geschwülste damit meint, entschieden zu weit gefasst.

Für die maligne Degeneration, i. e. die Genese der malignen Geschwülste überhaupt, ist die Präexistenz embryonaler Keime völlig belanglos, denn es können sowohl embryonale Keime, als auch normale Gewebetypen maligne entarten, wenn sie in einen productiven Process übergeführt werden, und dieser letztere durch

[1]) Leopold, a. a. O.

[2]) Zahn, W., Beiträge zur Aetiologie des Epithelialkrebses; Beiträge zur Histiogenese des Carcinomes. Dies Archiv, Bd. 115.

schädigende Einwirkungen (Irritamente) in seinem Ablauf gestört wird.

Wie verhält es sich mit den angeborenen malignen Geschwülsten? Sind sie nicht ein schlagender Beweis, dass auch für die malignen Tumoren die Cohnheim'sche Hypothese zutrifft? Die Antwort ergiebt sich nach unseren Ausführungen von selbst. Man müsste a priori annehmen, dass maligne Geschwülste auch angeboren sein könnten, selbst wenn derartige Fälle nicht bekannt wären[1]), weil ja auch die Foeten bei ihrem intra-uterinen Dasein nicht nur von Traumen, sondern, was weit wichtiger ist, von den mannigfachsten productiven Processen befallen werden. Die Casuistik der foetalen Entzündungen ist ja so reichhaltig, dass es müssig wäre, darauf noch besonders hinzuweisen.

Die angeborenen Geschwülste können daher als beweiskräftiges Argument nicht gelten, weder für die embryonale, noch für die irritative Theorie der Geschwulstbildung.

II.

Versuchen wir es nun, in der angedeuteten Weise den Beweis von der Richtigkeit dieser Deductionen durch das Experiment zu erbringen, und zwar speciell für das Carcinom.

Wir wissen, dass die Schädigungen productive Processe betreffen müssen, um eine Geschwulst zu erzeugen. Demnach müssen wir zur künstlichen Hervorrufung eines Hautcarcinoms in den Epithelien vor Allem einen productiven Process erzeugen, auf welchen wir dann weiterhin Irritamente einwirken lassen, um die neugebildeten, wenig widerstandsfähigen Epithelien zur Entartung, d. h. zu einem atypischen Wachsthum zu bringen.

Eine Reihe von Forschern hat bereits die experimentelle Darstellung von Geschwülsten versucht.

Durch die Versuche van Dooremal's[2]), Goldzieher's[3])

[1]) Zusammenstellungen insbesondere bei Duzan, J., Du Cancer chez les enfants. Thése de Paris, 1875, und Ahlfeld, F., Zur Casuistik der congenitalen Neoplasmen. Archiv f. Gyn., Bd. XII.

[2]) Van Dooremal, Gräfe's Archiv, Bd. 19, Abth. 3, No. 12.

[3]) Goldzieher, Archiv f. exper. Pathol., II, S. 387.

und Schweninger's[1]) wurde festgestellt, dass lebensfähige Gewebe jeglicher Art auf andere Thiere überpflanzt werden können, und unter Umständen auch weiterwachsen und sich vergrössern können.

Cohnheim und Maas[2]), welche künstliche Embolien durch Einführung von kleinen Periost-Läppchen in die Gefässbahn erzeugten, sahen in Präparaten vom 15. und 16. Tage nach der Embolie neugebildete Knochenlamellen im Embolus, die aber nach einem Monat oder längerer Zeit stets vollständig der Resorption anheimfielen.

Leopold[3]) hielt sich etwas strenger an die Cohnheim'sche Hypothese und implantirte foetalen Knorpel mit Erfolg. Bei Implantirungen von foetalem Knorpel konnte Leopold eine etwa 300fache Volums-Zunahme durch Fortwachsen in einem fremden Organismus constatiren. Knorpel geborener Thiere blieb bei Implantirungen stets stationär, oder er schrumpfte oder er wurde endlich ganz resorbirt. Es muss aber bemerkt werden, dass es sich hier stets um eine dem physiologischen Typus entsprechende Neubildung, also gutartige Hyperplasien handelte, gleich wie in den Versuchen von Goldzieher und Schweninger.

Zahn erzielte mit foetalen Knorpel- und Knochen-Implantationen zwar sehr günstige[4]), mit den übrigen normalen und pathologischen Geweben jedoch immer nur negative Resultate[5]). Trotz aller Bemühungen und Implantationen von pathologischen Geweben gelang es ihm niemals, die Bedingungen zu erforschen, unter welchen wirklich atypische Gewebswucherungen, Geschwülste, sich bilden.

[1]) Schweninger, Zeitschr. f. Biologie, XI, S. 341.

[2]) Cohnheim, J. und Maas, H., Zur Theorie der Geschwulst-Metastasen. Dieses Archiv, Bd. 70.

[3]) Leopold, G., Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. Dieses Archiv, Bd. 85.

[4]) Zahn, W., Sur les sorts des tissues implantés dans l'organisme. Comptes rendus et mémoirs, Genéve, 1878, p. 658.

[5]) Zahn, W., Ueber das Schicksal der in den Organismus implantirten Gewebe. Dieses Archiv, Bd. 95.

Die Epithel-Enkatarrhaphien Kaufmann's[1]) mit Hahnenkämmen und Hühnerbärten beweisen, dass Versenkung des Epithels in die Tiefe, so dass es allseitig von Bindegewebe umschlossen ist, nicht genügt, um eine atypische Wucherung hervorzurufen. Das versenkte Epithel schliesst sich zusammen, und es entstehen Atherombälge, aber keine Carcinome.

In neuester Zeit wurden Versuche zur künstlichen Erzeugung von Geschwülsten unternommen von A. Birch-Hirschfeld und Garten[2]), welche fein zerzupftes Gewebe junger Embryonen in die Leber erwachsener Thiere (Ziegen, Kaninchen, Hühner, Salamander, Frösche) injicirten und dadurch geschwulstartige Neubildungen von Knorpelgewebe in der Leber und den Lungen der Versuchsthiere erzeugten. Die Versuche gelangen besonders dann, wenn die Leber des Versuchsthieres durch wiederholte Wärme-Einwirkungen in einen Reizzustand versetzt wurde. Das Wachsthum dieser Geschwülste war jedoch ein vorübergehendes, denn nach Wochen oder Monaten kam es schliesslich immer zur Abkapselung, Verkalkung oder Aufsaugung.

Waldeyer[3]) sagt bei der Schilderung des primären Krebses, man trifft das Verhalten der Sache viel richtiger, wenn man beim primären Krebs nicht von einer primären Krebsgeschwulst, sondern von einer krebsigen Degeneration des betreffenden Organes spricht. Er hält auch für einen sehr wichtigen Punkt in der Aetiologie des Krebses das Auftreten von Veränderungen, die ganz an entzündliche Vorgänge erinnern, in dem bindegewebigen Stroma der Organe, in welchen sich das Carcinom entwickelt.

Bei der mikroskopischen Durchmusterung sehr vieler Carcinom-Präparate stösst man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unwillkürlich auf Befunde, die sich verschiedenen Beobachtern schon wiederholt aufgedrängt haben, nehmlich entzündliche

[1]) Kaufmann, E., Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Archiv, Bd. 97.

[2]) Birch-Hirschfeld, Arthur und Garten, Siegfried, Ueber das Verhalten implantirter embryonaler Zellen im erwachsenen Thierkörper. Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie, 26, 1, S. 132, 1899.

[3]) Waldeyer, a. a. O.

Vorgänge im Bindegewebe. Diese allein reichen aber nicht aus zur Erzeugung eines Hautkrebses. Wenn man ohne vorgefasste Meinung die Epithellage beginnender Carcinome einer ebenso genauen Durchsicht unterzieht, so ist man in der Lage, auch an den einzelnen Zellen Merkmale zu finden, welche einem normalen Verhalten nicht entsprechen. Es sind dies nicht nur die assymetrischen Karyokinesen, welchen Hansemann[1]) eine besondere Bedeutung beizulegen geneigt ist, sondern noch andere Eigenthümlichkeiten, die Hauser[2]) als specifische krebsige Entartung des Epithels bezeichnet. Er zählt hierher beim Cylinderepithel-Carcinom den Verlust der physiologischen Function, die Umwandlung in mehrschichtiges, polymorphes Epithel, die veränderten Grössenverhältnisse der Zelle und des Kernes, die Erhöhung des Chromatin-Gehaltes und das sehr reichliche Auftreten hyperchromatischer, assymetrischer und multipolarer Kerntheilungs-Figuren.

Ob die von Hauser beschriebenen Merkmale einer specifischen krebsigen Entartung der Epithelien sich wirklich nur beim Carcinom vorfinden, ist für den vorliegenden Zweck gleichgiltig; niemand wird jedoch leugnen können, dass diese Merkmale der sichtbare Ausdruck einer Erkrankung der Epithelzellen sind. Bei den Hautkrebsen äussert sich die krankhafte Veränderung der Epithelien auch noch durch eine Schwellung, blasenartige Auftreibung vieler (nicht aller) Epithelzellen, Vacuolen-Bildungen in den Zellen und wenn man die Epithellage als Ganzes betrachtet, in einer übermässigen Hornzellen-Bildung, Hyperkeratose.

Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich von selbst der Schluss, dass zur Carcinom-Entwicklung nicht nur eine entzündliche Veränderung des subepithelialen Bindegewebes, sondern auch eine krankhafte Veränderung des Epithels erforderlich ist. Auf diesen letzteren Umstand wurde im Allgemeinen bisher zu wenig Gewicht gelegt, und doch wäre es nach unseren Versuchen vorläufig nicht möglich, ohne Berücksichtigung desselben künstlich ein Carcinom zu erzeugen. Versuche darüber, ob

[1]) Hansemann, D., Ueber assymetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. Dieses Archiv, Bd. 119.

[2]) Hauser, C., Zur Histogenese des Krebses. Dieses Archiv, Bd. 138.

durch krankhafte Veränderungen des Epithels allein, ohne entzündliche Veränderungen des subepithelialen Bindegewebes eine atypische Epithel-Wucherung erzielt werden kann, haben bis jetzt noch kein positives Resultat ergeben. Ebensowenig konnte durch entzündliche Veränderungen des unter der Haut gelegenen Bindegewebes (durch Injection reizender Flüssigkeiten, subcutane Quetschungen u. s. w.) ohne Epithel-Erkrankung eine atypische Wucherung des letzteren hervorgerufen werden. Es könnte beinahe als selbstverständlich vorausgesetzt werden, dass ich mich auch bemühte durch Traumen Hautkrebse zu erzeugen. Die Thiere überstehen aber Traumen sehr gut, und die Heilungs-Processe verlaufen sehr rasch, so dass man Mühe hat eine traumatische Entzündung durch längere Zeit zu unterhalten. Ich begann eine neue Versuchsreihe und führte, um ohne besondere Qualen für die Thiere einen länger dauernden Entzündungs-Process zu unterhalten, Fäden dicht unter dem Epithel durch die Haut. Auch diese Versuchsreihe wurde von einem Verhängniss ereilt. Die Thiere starben an — Tetanus. Injectionen antiseptischer reizender Flüssigkeiten erzeugten stets entzündliche Erweichungen, die wohl durch Secundär-Infectionen vereiterten, von atypischen Epithel-Wucherungen war aber keine Spur zu sehen.

Als alle diese Versuche gänzlich erfolglos blieben, entschloss ich mich noch, einen letzten Versuch zu machen mit den bekannten Krebs-Erregern Paraffin [1]) Theer, Russ und Tabakssaft [2]). Die letzte Veranlassung hierzu gab ein mir gerade zu dieser Zeit zur Obduction gekommener Fall, in welchem sich ein Cancroid entwickelt hatte auf einer alten Schussnarbe, die sehr reichlich eingeheilte Holzkohlenpulver-Partikelchen enthielt. In meinen Versuchen wurden nur Meerschweinchen verwendet. Wiederholte Paraffin-Einreibungen hatten anscheinend eine erhöhte Empfindlichkeit doch vorläufig keine Krebs-Entwickelung zur Folge.

Versuche, durch andauernde Irritamente Carcinome künstlich zu erzeugen, wurden auch schon ausgeführt, so

[1]) Volkmann, R. Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875.

[2]) Tillmanns, Ueber Theer-, Russ- und Tabakkrebs. Deutsche Zeitschrift f. Chir. 1880. Bd. 13.

inbesondere von Hanau[1]). Hanau bepinselte Monate lang das Scrotum weisser Ratten mit Mischungen von Theer (Pix. liquida, Gastheer und aus Halle bezogenem Braunkohlentheer). Er konnte jedoch nur schuppende Ekzeme und Schrunden erzeugen, die mikroskopisch Hyperkeratose und Perlkugel-ähnliche Massen in leeren Haarbälgen, sowie geringe Infiltration des Corium erkennen liessen. Auch ähnliche an Hunden (Haut, Vulva, Brustwarze, Mamma ruhend und secernirend) angestellte Versuche blieben resultatlos.

Der Hauptgrund, warum die Hanau'schen Experimental-Versuche kein Resultat ergaben, ist wohl darin gelegen, dass Hanau die als Krebs-Erreger bekannten chemischen Irritamente auf normales Körpergewebe einwirken liess. Nach den von uns im ersten Theile dieser Arbeit dargelegten, aus Erfahrungs-Thatsachen abgeleiteten Theorie durfte man bei derartig angelegten Versuchen von vornherein kein positives Resultat erwarten, denn eine unerlässliche Vorbedingung zur Entwickelung maligner Geschwülste ist das Vorhandensein von productiven Processen in dem vom Irritamente oder Insulte betroffenen Gewebe. In nicht allzu ferner Zeit werden sich die empirisch erschlossenen biologischen Gesetze, die wir im ersten Theil dieser Arbeit als genetische Axiome bezeichnet haben, zweifellos zur allgemeinen Anerkennung durchgerungen haben, und damit wird erst das richtige Verständniss für die in gewöhnlicher oder ungewöhnlicher Weise abgelaufenen Heilungs-Processe und Geschwulstbildungen angebahnt sein. Die Hanau'schen Versuche haben die natürlichen Vorgänge bei der Entstehung der Geschwülste zu wenig berücksichtigt und mussten desshalb negativ ausfallen.

Wenn man die Krebs-Entwickelung durch ein Trauma bewerkstelligen will, so muss man sich vor Augen halten, dass das Trauma oder der Reiz überhaupt, um Erfolg zu haben, einen productiven Vorgang betreffen muss. Nach meiner an anderer Stelle ausführlich gegebenen Erklärung besteht das Wesen der malignen Entartung lediglich darin, dass durch schädigende Einwirkungen (physikalischer oder chemischer Natur) bereits vorhandene productive Processe (Wundheilung, Entzündung u. s. w.)

[1]) Hanau, Sitzungsber. d. Ges. d. Aerzte in Zürich vom 9. März 1889.

nicht in normaler Weise ablaufen können. Die zum Ersatz nothwendige Zell-Neubildung geht immer rascher vor sich, und zugleich werden die einzelnen Zellindividuen immer hinfälliger. Je rascher die Proliferation der Zellen und je kürzer das Leben der Zellindividuen, desto günstiger sind die Verhältnisse für ein Abweichen vom physiologischen Wachsthum-Typus i. e. für eine maligne Entartung.

Die einfachste und kürzeste Methode, die Entwicklung eines Hautkrebses zu versuchen ist folgende:

Man entferne die Haare am Rücken des Thieres an einer Stelle, die das Thier nicht berühren kann, am besten hinter den Schulterblättern. Es genügt, wenn man die Haare durch Abbrennen mit einem glühenden Draht oder auch durch ganz kurzes Schneiden mit einer Scheere entfernt. Sodann hebt man eine Hautfalte auf und quetscht mit einer Zange eine etwa Pfennigstück-grosse Stelle derart, dass sie auf nekrobiotischem Wege zu Grunde geht. Hierauf überlässt man das Thier sich selbst. Am dritten Tage findet man entweder einen Substanzverlust oder einen Schorf. Im letzteren Falle reisst man den Schorf mit einer Pincette ab und reibt die gewöhnlich schon granulirende Wundstelle mit einem in warm gesättigter (etwa bei 50 ° C.) Xylol-Paraffinlösung getränkten Wattebausch ein. Nach weiteren drei Tagen hat sich eine sehr starke Infiltration unter und um die Wundstelle entwickelt. Man überlässt das Thier abermals sich selbst und untersucht nur in Intervallen von drei zu drei Tagen, ob die Infiltration etwas nachgelassen habe. Sollte dies der Fall sein, so nimmt man nach Entfernung der Borke eine neuerliche Einreibung mit Xylol-Paraffin vor. Dieses Verfahren setzt man durch etwa acht bis zwölf Wochen fort.

Hat man ein Thier so behandelt, so bemerkt man je nach den Umständen in sechs bis zehn Wochen, dass die Umgebung des Substanz-Verlustes merklich prominent wird und dass die obersten Epidermisschichten sich mit den Haaren ablösen. Wenn sie noch nicht abgelöst sind, kann man sie mit einer Pincette unschwer in grossen Fetzen abziehen. Der Rand des Substanzverlustes zeigt sich dann als blassrothe oder blassviolette Fläche, in welcher man in weitem Umkreis eine sanft hügelige Con-

figuration, in unmittelbarer Nähe des Geschwüres jedoch, wenn nicht mit freiem Auge, so gewiss bei Lupen-Vergrösserung eine deutliche Gyrus-artige Anordnung wahrnehmen kann. Die einzelnen Gyri sind mehr oder weniger prominent und durch deutliche Einsenkungen geschieden.

Für die Beurtheilung, ob man hoffen kann, schon atypische Epithelwucherungen in den mikroskopischen Präparaten anzutreffen, giebt es einen sehr verlässlichen Anhaltspunkt. Man sieht an der haarlosen Haut des Meerschweinchens sehr deutlich die Mündungen der Haarbälge. Fehlen diese Mündungen an einer Stelle und wird dieselbe von einer kugelig vorgewölbten glatten, glänzenden Erhabenheit überdeckt, so darf man sicher sein, in diesem Theil atypische Epithel-Wucherungen anzutreffen.

Als Elemente der atypischen Epithelwucherung trifft man bei diesen in toto verdickten Epitheldecken an:

1. Epithel-Wucherungen in Form warzenförmiger Erhabenheiten.
2. Abnorm reichlich entwickelte Hornzellen-Schichten (Hyperkeratose).
3. In Zusammenhang mit dem Oberflächen-Epithel stehende, enorm in die Breite und Tiefe gewucherte, aus verödeten Haarbälgen hervorgegangene Epithelzapfen.
4. Enorm in die Tiefe gewucherte Epithelzapfen, deren Abstammung von Haarbälgen sich nicht mehr feststellen lässt, welche gegen die Tiefe zu Fortsätze zeigen. Die Enden dieser Fortsätze erweitern sich nach abwärts zu fächerartig und gehen ohne wahrnehmbare Grenzen in die Proliferations-Zone des Bindegewebes über.
5. Einzelne aus Haarbälgen entstandene breite Papillen, welche nicht in eine abgerundete Spitze endigen, sondern in fächerartig nach unten verbreitertem, aufgefasertem Zustand sich in die Proliferations-Zone des Bindegewebes verlieren.
6. Epithel-Nester, deren Durchmesser das ein bis fünffache der normalen Epidermis-Dicke beträgt.

7. In die Tiefe gewucherte Papillen, welche mit einer kolbigen Anschwellung endigen, die eine Epithelperle enthält.
8. Epithel-Nester, welche typische Cancroidperlen mit concentrisch geschichteter centraler Hornmasse enthalten.
9. Epithelperlen mit verhorntem Centrum, die anscheinend ganz selbstständig in der Proliferations-Zone des Bindegewebes liegen.
10. Concentrische Anordnung der Epithelzellen ohne centrale Hornmasse an vielen Stellen, auch in den oberen Zellenlagen und in Theilen der Epitheldecke, die noch keine übermässige Verdickung aufweisen.
11. Vascularisation des Epithels.
12. Aus durch Wucherung solide gewordenen Haarbälgen hervorsprossende Tochterzapfen. (Taf. V, Fig. 2 und 4.)

Ausserdem findet man sehr zahlreiche Kerntheilungen, Vergrösserungen und Vacuolen-Bildungen der Epithelien und noch mannigfache Veränderungen in der Tiefe, welche auf die Entzündung im Bindegewebe und auf die Organisation der von dem Trauma herrührenden Blutextravasate zu beziehen sind.

Die histologischen Bilder dieser künstlich erzeugten Epithel-Wucherung unterscheiden sich durch Nichts von denen, welche Ribbert[1]) als beginnende Hautcarcinome abbildet. Vor Allem imponiren die Perlen-Bildungen, die enorm vergrösserten, solid gewordenen Haarbälge, aus welchen wiederum Tochterzapfen hervorwachsen, und die vielen blasig aufgetriebenen und von Vacuolen durchsetzten Epithelzellen, sowie die zellige Infiltration des subepithelialen Bindegewebes.

Wenn wir speciell die Genese des Carcinoms im Auge behalten, so finden wir, dass es ganz bestimmte Formen von Degenerationen sind, welche dem Carcinome vorangehen, und die wir dementsprechend künstlich erzeugen müssen, und zwar ist

[1]) Ribbert, dieses Archiv. Bd. 135.

dies insbesondere die Coagulations-Nekrose. Alle Veränderungen, die mit Coagulatios-Nekrose einhergehen, sind ganz besonders disponirt für die Carcinom-Entwicklung. Erfahrungsgemäss sind dies: Verbrennungen, Verätzungen und tuberculöse Veränderungen.

Wir werden demnach an geeigneten Thieren productive Processe in den Hautdecken künstlich hervorrufen müssen, die mit Coagulations-Nekrose einhergehen, und werden weiter nicht nur die Abheilung dieser Processe hintanhalten müssen, sondern ausserdem noch durch Substanzen, welche erfahrungsgemäss häufig Krebs-Entwicklung nach sich ziehen (Paraffin, Theer, Russ, Tabaksaft) wiederholt irritirend einwirken müssen. Eine andere Methode wird vielleicht darin bestehen können, dass wir ausgebildete Verbrennungs- oder Verätzungs-Narben neuerdings zerstören.

Bei Versuchen, die in dieser Weise angeordnet werden, ist gegründete Aussicht, vorhanden, auf experimentellem Wege atypische Epithel-Wucherungen zu erhalten, deren Identität mit wirklichem Krebs der klinische Verlauf zu bezeugen haben wird[1]).

Man wird von vorne herein niemals erwarten dürfen, bei allen Thieren ein positives Resultat zu erhalten, weil nur Thiere, deren Zellen niedere Toleranzgrenzen besitzen, hierzu geeignet sind. So werden z. B, Thiere, die selbst krank sind oder von kranken Mutterthieren abstammen, in höheren Procentsätzen positive Resultate ergeben, wie gesunde Thiere.

III.

Die mikroskopische Untersuchung der künstlich erzeugten Epithel-Wucherungen ergab vielfach ganz eigenartige Bilder, so dass eine nähere Beschreibung derselben wünschenswerth erscheint.

[1]) Die Identität des klinischen Verlaufes ist eine Forderung, die sich wahrscheinlich beim Thier ebensowenig erfüllen lassen wird, wie die Identität anderer Erkrankungen, z. B. der Diphtherie, der Cholera, der Gonnorrhoe sich beim Thiere herstellen lässt. Die Thiere werden zwar krank, aber der Verlauf der Krankheit ist ein ganz anderer, wie beim Menschen. Man darf nicht übersehen, dass pflanzenfressende

Vor allem fällt es auf, dass sich unter den verdickten Epitheldecken stellenweise grosse Hämorrhagien vorfinden, welche gewissermaassen eine Scheidewand zwischen den oberflächlichen Epitheldecken und dem darunter liegenden Bindegewebe bilden. Man sieht vielfach verödete Haarbälge, Papillen und Epithelzapfen, welche offenbar aus Haarbälgen hervorgegangen sind, theilweise durch den Bluterguss gedehnt, ganz ähnlich wie dies Ribbert[1]) für die kleinzellige Infiltration beschreibt, theils vollständig durchrissen, Schweissdrüsen-Ausführungsgänge, die man sonst geschlängelt verlaufen sieht, erblickt man gerade gestreckt. Die durch die Blutmassen in die Tiefe gezogenen oder verlagerten Epithelzapfen wachsen weiter und verfallen, nach ihrem Kernreichthum zu schliessen, in eine lebhafte Proliferation. In dem Bluterguss beginnt Organisation einzutreten. Lange schmale Zellen werden allenthalben sichtbar und bilden netzförmige, Zwiebelschalen-artige und cavernöse Formationen. Die mitten in das in lebhafter Wucherung begriffene Bindegewebe verlagerten Haarbälge und Epithelzapfen werden von dem jungen sprossenden Bindegewebe anscheinend gleich Fremkörpern umwachsen, durchwachsen und in einzelne Nester zersprengt. In jedem dieser von Bindegewebe umschnürten Nester wuchern die Epithelien weiter.

Auch an den Epitheldecken spielen sich bemerkenswerthe Vorgänge ab. Die oberflächlichsten Epithellagen zeigen die mannigfachsten Degenerations-Erscheinungen. Die Zellen schwellen zu riesigen Dimensionen, bis auf das Zehnfache ihres normalen Volumens an. Das weitere Schiksal der Epithelien ist ein sehr verschiedenes. Die einen gehen zu Grunde, ihr Protoplasma tingirt sich schwächer, es bilden sich in demselben Vacuolen, und das Protoplasma legt sich in Form eines Halbmondes an die angrenzenden Theile. Der Kern bleibt in diesen Halbmonden noch längere Zeit bestehen. Bei der allgemeinen Schwellung der oberen Epithellagen nähern sich die einzelnen Zellen mehr oder weniger der Kugelform. Ein eigenthümliches Gepräge er-

Thiere im Allgemeinen, und die in Rede stehende Thierart im Speciellen von Natur aus keine besondere Disposition für maligne Epithelgeschwülste besitzen.

[1]) Ribbert, a. a. O.

hält dieser Vorgang dadurch, dass gleichzeitig auch die Intercellularbrücken anschwellen, und daraus resultiren verschiedene charakteristische Bilder. An einzelnen Stellen sieht man in den oberflächlichen Epithellagen rundliche Lücken, in welchen sich entweder nichts mehr, oder Kernfragmente oder halbmondförmig geschrumpfte Zellen vorfinden. An anderen Stellen, insbesondere an den Kuppen der warzenförmigen Erhabenheiten, sieht man oft nur mehr das gequollene Intercellulargerüst und an Stelle der zu Grunde gegangenen Epithelzellen grosse rundliche Lücken, die entweder leer, oder von grossen Mengen multinucleärer Leukocyten durchsetzt sind.

Anders gestalten sich die Vorgänge in den unteren Epithellagen. Hier überwiegen bei weitem die progressiven Metamorphosen. Man sieht sehr reichliche Mitosen, darunter auch viele assymetrische. Das Epithel verliert seine deutliche Abgrenzung gegen die Tiefe. An Stelle der normaler Weise sich besonders stark tingirenden, pallisadenförmig angeordneten Zellen der basalen Grenzreihe findet man unregelmässige, zackige Contouren, welcke dadurch bedingt sind, dass auch am basalen Epithelsaum Zellen zu Grunde gegangen sind, an deren Stelle sich nunmehr rundliche, von multinucleären Leukocyten oder rothen Blutkörperchen ausgefüllte Lücken der noch erhaltenen, hier gleichfalls etwas gequollenen Intercellularsubstanz vorfinden. An wieder anderen Stellen endlich ist auch die Intercellularsubstanz der basalen Epithelien zu Grunde gegangen, und die Epithelzellen ragen frei zwischen die rothen Blutkörperchen oder an anderen Orten zwischen die Rundzellen hinein. Bei diesen Vorgängen reichen oft Ketten von zwei bis fünf Epithelzellen ganz frei in die unterhalb gelegene Blutmasse hinein, so dass der Leib dieser Zellen förmlich von Blut umspült wird. Andererseits findet man wieder Hämorrhagien, welche, — wie sich an Serienschnitten nachweisen lässt —, die Epitheldecke in senkrechter Richtung durchbrechen und sich dann parallel zur Oberfläche des Epithels in Form von Blutcanälen fortsetzen, die einen kreisrunden Querschnitt besitzen und zum Theil von einer Lage dünner, platter Zellen ausgekleidet sind.

Eine andere Art von Gefäss-Anordnungen besteht darin, dass neugebildete, von einer einfachen Endothellage gebildete Gefässe

bis zu dem basalen Epithelsaum hinaufziehen und sich dann unmittelbar an denselben anlegen.

Von den subepithelialen Haemorrhagien aus kommt es zu merkwürdigen Formationen dadurch, dass die Haemorhagien stellenweise den basalen Epithelsaum sprengen und die rothen Blutkörperchen in einfacher Reihe zwischen die Epithelzellen hineingepresst oder gelagert werden, wodurch Bilder entstehen, die an die Anordnung der Lebercapillaren erinnern. An solchen Stellen, die sich durch, — man könnte sagen —, Pseudo-Vascularisation auszeichnen, befinden sich stets die unteren Epithellagen in lebhafter Wucherung. Bemerkenswerth ist es, dass man nirgends Zerfall der in das Epithel gelangten Blutkörperchen nachweisen kann. Die grösseren Bluträume und Canäle im Epithel scheinen vielmehr endothelartige Auskleidungen zu erhalten, und es ist sehr wahrscheinlich, dass dieselben entweder aus eingewuchertem Bindegewebe oder aus der aufgequollenen Intercellularsubstanz hervorgehen. Eine endgiltige Beantwortung werden erst die an einer grösseren Reihe von künstlich erzeugten Epithelwucherungen gemachten Wahrnehmungen vermögen.

Um eine Vascularisation nach dem normalen histologischen Typus scheint es sich hier niemals zu handeln, sondern vielmehr um eine hämorrhagische Infiltration des Epithels oder eine Pseudo-Vascularisation. Es erscheint aber gerechtfertigt, auch von einer Vascularisation des Epithels zu sprechen, da die auf eine solche pathologische Weise entstandenen Blutcanäle nicht zu Grunde gehen, sondern persistiren und mit dem aus dem Stratum subcutaneum hervorgehenden neugebildeten Gefässen in Verbindung zu treten scheinen. Diese Pseudo-Vascularisation giebt möglicherweise den Anstoss zur Wucherung des Epithels. Man findet nicht nur unmittelbar an den Epithelmassen sehr zahlreiche neugebildete Blutgefässe, sondern man sieht auch in den unteren Epithellagen Formationen, die bei schwacher Vergrösserung aussehen wie Blutgefässe, die im Epithel verlaufen. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich jedoch, dass dies nur mit Blutkörperchen angefüllte Canäle sind, die von concentrisch gelagerten und abgeplatteten Epithelien begrenzt werden.

Eine besondere Rolle spielt auch die zellige Infiltration. Dass eine zellige Infiltration vom Stratum subcutaneum aus in

das Epithel gelangt, oder dass, eingeleitet durch eine subepitheliale zellige Infiltration, ein Durcheinanderwachsen von Epithel und Bindegewebe im Sinne Ribbert's stattfindet, liess sich zwar auch constatieren, doch ist bei den künstlich erzeugten Epithel-Wucherungen der gewöhnlichste Vorgang folgender: Beim ersten Insult entsteht eine subepitheliale Hämorrhagie, der darüber liegende Theil geht in Folge des Insultes auf nekrobiotischem Wege zu Grunde. Es findet überall sehr reichliche Zellneubildung statt. Wenn in diesem Stadium das Gewebe ein neuer Insult trifft, so bricht die Hämorrhagie durch, die Epitheldecke ist unterbrochen, und es entwickelt sich ein traumatisches Geschwür. Wird dieses Geschwür von wiederholten neuerlichen Insulten betroffen, so kommt es erstens zu einer auffallenden Degeneration des fortwährend neugebildeten Epithels, und zweitens zu einer zelligen Infiltration des Geschwürsgrundes. Vom Geschwürsgrunde aus verbreitet sich die zellige Infiltration gegen die epithelialen Ränder und dringt in dieselben ein. Am ausgedehntesten ist die zellige Infiltration immer in den oberen, von regressiven Metamorphosen befallenen Epithellagen, doch findet man auch genug Stellen, an welchen besonders die mittleren Zellenlagen am stärksten infiltrirt erscheinen. An diesen Stellen erscheinen die Epitheldecken mächtig verdickt.

Was die Folgen der hämorrhagischen Infiltration des Epithels betrifft, so scheinen dieselben sehr verschieden zu sein je nach dem Zustand des Epithels, und hierin liegt ein gewiss sehr bedeutungsvoller Umstand für die Genesis der malignen Degeneration. Normales Epithel wird durch hämorrhagische Infiltration nicht in Wucherung gerathen, sondern die Hämorrhagien werden, soweit sie nicht der Resorption anheimfallen, in mannigfachen Formen mit dem Wachsthum des Epithels an die Oberfläche befördert und schliesslich mit den oberflächlichsten Lagen abgestossen, also einfach eliminirt. Anders jedoch im erkrankten, durch fortwährende Irritamente in einem Zustande der Ueberproduction und des rascheren Zerfalles befindlichen Epithel. Hier treten die regressiven Metamorphosen und die Resorptions-Vorgänge wesentlich zurück. Das alles genügt aber noch nicht, um eine maligne Entartung, i. e. atypische Wucherung auszulösen. Vielmehr ist noch ein zweiter Umstand

von hoher Bedeutung. Das Experiment weist in ganz unzweideutiger Weise darauf hin, dass der Zustand der Ueberproduction (Uebercompensation) und des rascheren Zerfalles im Epithel (d. i. der Zustand einer grösseren Hinfälligkeit der Zellindividuen) so lange fortdauern muss, oder im Experiment so lange durch Irritamente künstlich erhalten werden muss, bis im subepithelialen Bindegewebe die Hämorrhagien bereits organisirt sind und ein reichliches, stark vascularisirtes Granulationsgewebe gebildet ist. Dauern dann noch die Hämorrhagien erzeugenden Irritamente an, dann erst kann es zu einer aus den Hämorrhagien entstehenden Pseudo-Vascularisation des aus sehr hinfälligen Zellen bestehenden Epithels kommen, dann können allem Ansscheine nach die in den jungen Epithel-Zellmassen gebildeten Bluträume und Blutcanäle mit dem vom subepithelialen Granulationsgewebe ausgehenden neugebildeten Gefässnetz in Anastomose treten und so zu einer wirklichen Vascularisation und einer damit Hand in Hand gehenden Bindegewebs-Gerüstbildung im Epithel den Anstoss geben.

Der Beginn der atypischen Wucherung des Epithels äussert sich so mannigfach, dass es ganz unmöglich ist, nach dem Vorgange anderer Autoren einen einzigen Typus dafür aufzustellen. Die Metastasirung des Epithels in die Tiefe im Sinne Ribbert's kann man experimentell beobachten, sie kommt also vor, doch ist sie keineswegs die einzige Art der Auslösung einer atypischen Wucherung, denn der Pseudo-Vascularisation des erkrankten Epithels kommt mindestens dieselbe Bedeutung zu. Ob durch Infiltration des Epithels mit Rundzellen eine Gerüstbildung im Epithel entstehen kann, ist gleichfalls möglich, aber noch nicht genügend festgestellt. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass man in den breiten, gequollenen Intercellularbrücken sich stärker tingirende Spindel- und Sternzellen nachweisen kann, die unwillkürlich an die Grawitz'sche Schlummerzellen-Theorie erinnern; doch sind diese Befunde an Zahl zu gering, als dass man daraus auf einen anderen Typus der Gerüstbildung schliessen könnte.

Die Carcinom-Entwicklung hat in dieser Form eine ganz auffallende Aehnlichkeit mit der Sarkom-Bildung. Bei der letzteren ist das wesentlichste histogenetische Merkmal das

Ausbleiben der Reife der Bindegewebszellen. Die Zellen bleiben auf einer früheren Entwicklungsstufe stehen und befinden sich nicht nur in einem Zustande der Uebercompensation, indem sie in Wucherung gerathen, sondern sie werden auch ausserordentlich viel hinfälliger. Auch bei den Carcinomen ist das Stehenbleiben der Zellen auf einem unfertigen Zustande und die Wucherung der unfertigen Zellen das Wesentlichste des Vorganges, nur fällt es uns nicht so auf, weil wir gewohnt sind, einerseits auch in normalen Epitheldecken alle Entwicklungsstufen der Epithelzelle von der rundlichen Zelle bis zur Hornzelle zu sehen, und andererseits auch in Carcinomen ausgebildete Hornzellen vorfinden (Cancroide). Im Körper des Menschen sehen wir aber nur fertiges Bindegewebe, die Entwicklungsstufen desselben nur bei der Wundheilung und bei entzündlichen Vorgängen. Da muss es naturgemäss mehr auffallen, wenn man die Entwicklungsstadien auch an den Geschwülsten wiederfindet. Man wird mit der fortschreitenden Erkenntniss der Thatsachen noch darauf kommen, dass Wundheilung, Entzündung und Geschwulstbildung nicht principiell, sondern nur graduell verschiedene Veränderungen darstellen.

Die Bakterien und ihre Stoffwechselproducte, denen man so wie für die Entzündung, auch für die Geschwulstbildung so gerne eine Specifität zuerkennen möchte, werden für die letztere unzweifelhaft aus der Rolle der specifischen Erreger in die Reihe der zufälligen Irritamente zurücksinken.

Nach diesen Ausführungen ist es klar, dass beispielsweise zur Carcinom-Entwicklung mehr Voraussetzungen gehören, als man bisher anzunehmen geneigt war. Es gehören dazu productive Processe im Epithel und productive Processe im subepithelialen Bindegewebe, und zwar productive Processe, bei welchen sowohl die Vermehrungs-Schnelligkeit, als auch die Hinfälligkeit der Zellindividuen ausserordentlich gesteigert ist. Wir können solche productive Processe der Kürze halber als potenzirte productive Processe bezeichnen. Aber auch diese Voraussetzung genügt noch nicht, sondern diese potenzirten

productiven Processe müssen durch geeignete Irritamente irgend welcher Art daran gehindert sein, in ihrer Potenz zu sinken.

Irritamente spielen in der Genesis der Geschwülste eine Rolle, aber man stellte sich den Zusammenhang viel zu einfach vor und man war deshalb natürlich nicht im Stande, auf eine so einfache Weise künstlich Geschwülste zu erzeugen.

Der Gedanke, dass Geschwülste vielfach als Producte potenzirter Entzündungen aufgefasst werden müssen, wurde, wenn auch in allgemeineren Umrissen, schon von Virchow und Waldeyer ausgesprochen. Nur die Vorstellungen darüber, welche Umwandlungen die Gewebszellen erfahren müssen, bis der Boden für eine maligne Degeneration genügend vorbereitet ist, waren im Allgemeinen viel zu einfacher Natur. Unter den Begriff der potenzirten productiven Processe fallen ja auch jene Veränderungen, welche wir als chronisch-entzündliche bezeichnen, und die, wie schon Waldeyer hervorgehoben hat, erfahrungsgemäss so häufig den Ausgangspunkt maligner Neoplasmen bilden.

Zu den andauernden Irritamenten, welche einen productiven Process steigern und schliesslich zur Entartung bringen können, gehören alle physikalischen und chemischen Einwirkungen, doch sind dieselben in ihrer Wirkung auf die Gewebe nicht alle gleichwerthig; so haben z. B. Aetzungen mit Trichloressigsäure kaum nennenswerthe, solche mit Argentum nitricum dagegen sehr heftige Entzündungen zur Folge. Auch Secret- und Excretstoffe haben eine irritirende Wirkung wie z. B. die Reizung des gonorrhoischen Secrets die Entstehung der spitzen Condylome bewirkt. Alle diese Processe können abheilen, wenn das Irritament aufhört, im gegentheiligen Falle kann sich ihr Wachsthum bis zur Entartung steigern. Die Erfahrung lehrt uns ferner, dass andauernde Irritamente in ihrer Dignität für die maligne Entartung auch substituirt werden können durch einzelne schwerere Traumen, und dass insbesondere chemische Einwirkungen in ihrer Wirkung schwereren Traumen gleichzusetzen sind. Der Zeitpunkt, wann die maligne Entartung eintritt, hängt von dem Zustande der Zellen ab, welcher wiederum bei jedem Individuum ein ganz verschiedener sein kann. So kann es natürlich gar nicht anders sein, als dass bei dem einen Individuum früher, bei einem anderen später, bei dem einen nach geringeren, bei

anderen nach viel intensiveren Irritamenten eine maligne Entartung sich einstellt. Ein anderes Resultat wird man logischer Weise auch bei den Thierversuchen niemals erwarten dürfen, und schliesslich wird man darauf kommen, dass man bei jedem Thierversuch durch eine fortgesetzte Potenzirung eines productiven Processes zu einer malignen Entartung des Gewebes gelangen muss, bei einem Thier vielleicht nach überraschend kurzer, bei einem anderen nach unerwartet langer Zeit.

Daraus resultirt die praktische Erfahrung, dass andauernde Irritamente in dieser Hinsicht stets sehr gefährlich sind, weiter, dass Heilungs-Processe nach Traumen einer ganz besonderen Sicherung ihres ruhigen Ablaufes bedürfen, weiter, dass chronisch entzündliche Veränderungen ganz besonderer Sorgfalt bedürfen, um ihre Rückbildung oder Milderung zu erreichen und dergleichen. Einen genaueren Einblick in den feineren Mechanismus der malignen Entartung werden die mit verschiedenen Modificationen weiter fortgesetzten Versuche gewinnen lassen. Wie z. B. Wunden in normalen Körpergeweben abheilen, wissen wir, was für einen Verlauf Wunden nehmen, die an sogenannten benignen Geschwülsten erzeugt werden, wird erst experimentell festzustellen sein. Vorläufig sei darauf hingewiesen, dass es in der angedeuteten Weise thatsächlich möglich ist, atypische Epithel-Wucherungen künstlich zu erzeugen an Thieren, die nicht einmal besonders dazu disponirt sind. Bei geeigneten Thieren, wie Hunden und Ratten, haben die Versuche wohl bedeutend mehr Aussicht auf Erfolg, doch sind gerade bei diesen Thieren die technischen Schwierigkeiten des Versuches bedeutend grösser. Jedenfalls wäre es sehr im Interesse der Sache gelegen, wenn diese Versuche auch von anderer Seite aufgenommen würden und es wäre sehr erfreulich, wenn diese Zeilen eine Anregung geboten hätten, die Erforschung der Geschwulstgenese auch in dieser Richtung weiter fortzusetzen.

Erklärung der Abbildungen.

Epithel-Wucherungen, beobachtet an einem nur durch vier Wochen local mit Paraffin-Einreibungen behandelten, spontan eingegangenen Meerschweinchen. Bei der Section fanden sich neben beträchtlicher Abmagerung lobulär-pneumonische Heerde in den Lungen.

1. Durchschnitt durch eine Wucherung. Die Epitheldecken sind stark verdickt, die oberen Schichten von zahlreichen Vacuolenartigen Bildungen durchsetzt. In der Mitte des Bildes ein solider Epithelzapfen, aus einem verödeten Haarbalg hervorgegangen, mit Beginn einer concentrischen Zellen-Lagerung. Links davon zwei Knäueldrüsen-Ausführungsgänge, die durch Wucherung ebenfalls zu soliden Epithelzapfen geworden sind. In der linken untersten Ecke des Bildes ein Epithelnest aus einem in die Tiefe gewucherten Haarbalg entstanden.
2. Durch Epithel-Wucherung entarteter Haarbalg. An der Mündung desselben lippenartig gewulstete Wucherungen mit vielen Vacuolenähnlichen Bildungen in den oberen Zellschichten. Der Haarbalg ist in die Tiefe gewuchert und zeigt grosse Zellen mit Bläschenartigen Kernen. Am unteren Ende des zu einem Epithelzapfen umgewandelten Haarbalges wachsen Tochterzapfen hervor.
3. Verödeter Haarbalg in Wucherung begriffen. An der Mündung desselben eine warzenförmige Epithelwucherung. Das Lumen des Haarbalges ist vollständig obliterirt und erscheint eingenommmen von grossen Zellen mit bläschenförmigen Kernen und concentrischer Lagerung.
4. In Theilung begriffener Epithelzapfen. In der rechten Hälfte desselben ist ein rundlicher Heerd sichtbar von grossen transparenten Zellen mit bläschenförmigen Kernen. Der lichte Hof an der rechten Seite des Epithelzapfens entspricht, ebenso wie im zweiten und dritten Bilde, einer Hämorrhagie. Die Blutkörperchen sind jedoch aus dem Schnitte herausgefallen.

IV.
Ueber die punktförmigen Kalkkörperchen (sogen. verkalkte Glomoruli) der Nierenrinde.

Von
Dr. Ernst Wilh. Baum,
s. Z. Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu 2 Text-Abbildungen.)

Die Nieren, denen die Aufgabe zufällt, alle pathologischen Beimengungen aus dem Körper zu entfernen, sind wohl am meisten von allen Organen Kalk-Ablagerungen ausgesetzt. Hier kann sich der Kalk in allen drei Gewebsbestandtheilen ablagern, in den Harncanälchen, dem interstitiellen Gewebe und den Malpighi'schen Körperchen; schon makroskopisch lässt er sich dann in Gestalt kleiner weisser Striche und Punkte erkennen. Während man erstere allgemein auf Petrification von Harncanälchen und interstitiellem Gewebe zurückführt, weichen die Ansichten in der Deutung der den gelblich-weissen kleinsten Punkten zu Grunde liegenden mikroskopischen Befunde etwas von einander ab. Orth[1]), Cohnheim[2]), Birch-Hirschfeld[3]), Ribbert[4]) und Weichselbaum[5]) erklären sie für eine Kalk-Inkrustation geschrumpfter und verödeter Glomeruli, Orth spricht daneben noch von einer feinkörnigen Kalk-Abscheidung in einzelnen hyalin degenerirten Schlingen des Gefässknäuels. Andere Autoren, wie Ziegler[6]), Kaufmann[7]) und Israel[8]), lassen diese Erklärung ebenfalls gelten, machen aber in erster Linie eine körnige Kalk-Ablagerung

[1]) Diagnostik der Pathol. Anatomie 1894. Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. Bd. II.
[2]) Allgemeine Pathologie. Bd. I. 1882.
[3]) Lehrbuch der Pathol. Anatomie. 1885.
[4]) Lehrb. der Pathol. Histologie. 1896.
[5]) Grundriss der Pathol. Histologie 1892.
[6]) Lehrbuch der Pathol. Anatomie. 1887.
[7]) Lehrbuch d. spec. Pathol. Anatomie. 1896.
[8]) Practicum d. Pathol. Histologie 1893.

im Kapselraum der Malpighi'schen Körperchen für das makroskopische Bild verantwortlich, die nach Israel mit einer Verkalkung der Tunica propria der Kapsel beginnt und von hier aus gegen den Gefässknäuel vordringt, der dadurch zur Seite gedrängt wird; zwischen ihm und der Kapsel sollen dann, bisweilen deutlich von einem homogenen Exsudat umgeben, die Salze liegen. Im Gegensatz hierzu lässt Litten[1]) die Petrification „in den sternförmigen Zellen des spärlichen Glomerular-Bindegewebes“ ihren Anfang nehmen und dann in ausgesprochenen Fällen zur völligen Incrustation des Glomerulus führen. Orth, dem diese Befunde mit späteren gelegentlichen Beobachtungen nicht überein zu stimmen scheinen, schreibt daher in der demnächst erscheinenden 6. Auflage seiner pathologisch-anatomischen Diagnostik, dass die makroskopisch sichtbaren weissen Pünktchen an der Oberfläche der Niere nur zum Theil auf die Verkalkung hyalin-entarteter Glomeruli, vielmehr grösstentheils auf eine solche des colloiden Inhalts erweiterter Harncanälchen zurückzuführen seien.

Herr Geheimrath Orth hat mich nun mit der genaueren Untersuchung dieser Verhältnisse beauftragt. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, ihm für die Anregung zu dieser Arbeit und die stets gütige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Untersucht wurden einige zwanzig Nieren, die auf der Oberfläche mehr oder weniger zahlreiche gelblich-weisse kleinste Pünktchen zeigten. Es wurden in der Hauptsache Flachschnitte durch die Rinde, bisweilen auch Querschnitte durch Rinde und Mark gelegt, die Präparate in aufsteigendem Alkohol gehärtet und dann in Paraffin eingebettet. Die mit Glycerineiweiss auf die Objektivtträger geklebten Schnitte wurden entparaffinirt und in Alaun-Hämatoxylin mit nachfolgender kurzer Differenzirung in Salzsäure-Alkohol gefärbt. Der Kalk erschien violett, die Gewebs-Kerne blau.

Mikroskopisch fiel mir nun auf, dass alle diese Nieren, auch die, die keinerlei Granulirung der Oberfläche oder sonstige Zeichen einer interstitiellen Entzündung darboten, sehr reich an kleinsten cystenartigen Hohlräumen waren. Diese Gebilde

[1]) Dies. Archiv. Bd. 83.

wiesen im Allgemeinen zwei ganz verschiedene Formen auf. Die einen waren gewöhnlich grösser, unregelmässig gestaltet und mit zackigen Ausbuchtungen versehen, zwischen denen die vielfach erweiterten Harncanälchen in das Lumen vorsprangen, nur durch eine dünne Lamelle von diesem getrennt. Die Cystenwand war bald mit hohem Epithel ausgekleidet, bald lag das Epithel abgestossen in der Inhaltsmasse, die theils gelblich colloidartig, schollig, theils mehr blutig gefärbt war. Diese Cysten waren bisweilen, wenn auch selten, im Nierenmark anzutreffen.

Nach Form, Lage und Epithel glaube ich, sie von Harncanälchen herleiten zu müssen. Im Gegensatz hierzu fand ich die zweite Art der Hohlräume ausschliesslich auf die Rinde beschränkt. Obwohl ihnen meist das charakteristische Merkmal einer Cyste, das Epithel fehlte, möchte ich sie doch der Kürze wegen mit diesem Namen belegen. Sie lagen nicht nur unter der Kapsel, sondern auch in den tieferen Schichten der Columnae Bertini, zeigten eine kugelrunde Gestalt und waren häufig kleiner, als die erstgenannten. Das Epithel, das, wie gesagt, meistens fehlte, war, wenn es stellenweise noch der Wand anhaftete, niedrig, dem Kapselepithel der Malpighi'schen Körperchen entsprechend. Ebenso wurde ihre Wand von einer ganz der Glomeruluskapsel gleichenden Membran gebildet, die keinerlei bindegewebige Verdickung zeigte. Viele dieser Cysten berührten sich mit völlig unversehrten Malpighi'schen Körperchen, andere lagen hyalin degenerirten dicht an. Ihre farblose, wenig colloide Inhaltsmasse schloss bisweilen zellige Elemente, meist leukocytärer Natur ein. In Lage, Grösse und Wandung erinnerten sie demnach vollständig an die Kapselräume der Malpighi'schen Körperchen.

Um nun die Natur dieser Gebilde zu ergründen, schnitt ich eine grosse Anzahl meiner Präparate auf Serien und kam dabei zu dem merkwürdigen Ergebniss, dass in den meisten dieser Cysten gar kein Glomerulus nachzuweisen war; nur in relativ wenigen stiess ich auf kleine, manchmal nur aus ein oder zwei wohl ausgebildeten Schlingen bestehende Gefässknäuel, die knopfartig in das Innere vorsprangen, theilweise Blut enthielten, ein hohes Epithel zeigten, kurz keineswegs den Eindruck machten, als seien sie die Reste eines durch Druck atrophirten Glome-

rulus. Auch der Umstand, dass die Cysten nur die Grösse eines normalen Glomerulus hatten, demnach also ein irgendwie erheblicher Druck im Innern nicht herrschen konnte, schliesst meines Erachtens die Annahme einer Druck-Atrophie aus, ganz abgesehen davon, dass sich in diesem Falle doch noch andere Gewebsreste als Inhalt nachweisen lassen müssten. Um die Cysten, ihrer Wand dicht anliegend, fand ich gewöhnlich

Fig. 1.
Cyste mit 2 wohlerhaltenen Glomerulus-Schlingen.

ein starkes Capillarnetz, dagegen habe ich nur selten interstitielle Processe in der Umgebung beobachtet. Auch kann man die Cystenbildung nicht auf eine Verstopfung der Harncanälchen durch Kalk zurückführen; denn niemals konnte ich in unmittelbarer Nähe Kalk in sonst unveränderten Harncanälchen oder gar eine Verbindung der Cysten mit kalkhaltigen Canälchen nachweisen. Vielmehr scheint mir diese Thatsache, wie auch das häufige Fehlen interstitieller Processe in der Umgebung, auf eine Entwicklungsstörung hinzuweisen. Es könnte sich z. B. um eine primäre rudimentäre Glomerulus-Anlage handeln, an die sich dann ein Verschluss und eine Abschnürung des gewundenen Harncanälchens dort anschliesst, wo der spärliche Secretionsdruck der wenigen Glomerulus-Capillaren es nicht mehr offen zu halten im Stande war. Oder aber es könnte sich auch primär die

Canälchen-Anlage abschliessen und infolgedessen der Glomerulus entweder gar nicht, oder nur rudimentär zur Entwickelung gelangen. An Stelle des rudimentär oder ganz fehlenden Glomerulus würde sich dann ein starkes Capillarnetz bilden und durch seine Exsudation sich an der Bildung der Cyste betheiligen. Diese sehr schwierigen und verwickelten Fragen an einer grösseren, alle Altersclassen umfassenden Zahl von Objecten zu prüfen, habe ich bisher noch keine Gelegenheit gefunden.

Die eben besprochenen verschiedenartigen Cysten sind es nun, die die Hauptträger des Kalkes darstellen. In allen Nieren, welche die charakteristischen gelblich-weissen kleinen Pünktchen an der Oberfläche zeigten, fand ich, sobald diese nicht durch interstitielle Verkalkungen vorgetäuscht wurden, mikroskopisch zahlreiche, mit Kalk gefüllte Cystchen. Der Kalk bestand aus kleinen, intensiv gefärbten Körnchen und grösseren, weniger gut färbbaren, concentrisch gestreiften Scheiben, lag gewöhnlich in der homogenen Inhaltsmasse und war bei grösseren Anhäufungen zu einer Kugel angeordnet. Die Cysten waren bald von unregelmässiger Gestalt mit zackigen Ausbuchtungen, bald mehr kugelrund, bisweilen einige Gefässchlingen enthaltend. Das Epithel war fast stets abgelöst und war mitunter im colloiden Inhalt anzutreffen, nur selten haftete es noch der Wand an. Es scheint demnach im Allgemeinen, bevor es zur Kalk-Abscheidung in den Cysten kommt, das Epithel erst abgestossen zu werden und damit die Epithel-Secretion aufzuhören. Die umliegenden kalkfreien Cysten zeigten wenigstens um die colloide Inhaltsmasse gut erhaltene Epithel-Auskleidung.

So sah ich in einer Niere, deren Oberfläche neben zahlreichen, bis erbsengrossen Cysten eine förmliche Aussaat der kleinen charakteristischen Pünktchen aufwies, neben verschiedenen unregelmässig ovalen, hohes Epithel tragenden kalkfreien Cysten, zahllose, ihnen in Gestalt und Lage sehr ähnlich sehende kalkgefüllte Cysten, deren Wand von Epithel entblösst war; beide Gruppen scheinen fraglos aus Canälchen hervorgegangen zu sein. Auch in den oben beschriebenen kugelförmigen Cysten, sei es, dass sie kein Glomerular-Gewebe, sei es, dass sie einige gut ausgebildete Gefässschlingen enthielten, sah ich oft Kalk von homogenem Inhalt umgeben. Nur sehr selten fand ich, wie Is-

rael es als häufig hinstellt, Salze zwischen Kapsel und normalem Gefässknäuel liegen; noch weniger oft weder hier, noch in den Cysten Kalk-Ablagerung in der Tunica propria der Kapsel, bezw. in der Cystenwand. Ich kann daher die Behauptung Israel's[1]), die Verkalkung ginge von der Tunica propria aus, nicht als richtig anerkennen. Sowohl im Kapselraum, wie in den Cysten liegen die Salze fast immer deutlich durch einen Theil

Fig. 2.
a) Cyste mit erhaltenem Epithelbelag.
b) Kalkhaltige Cyste ohne Epithelauskleidung.

des homogenen Exsudats von der Kapsel getrennt; nur bei sehr ausgedehnter Verkalkung der Inhaltsmasse ist diese Trennung aufgehoben und in seltenen Fällen dann auch die Kapsel von der

[1]) a. a. O.

Petrification mitergriffen; letztere ist demnach als secundärer Process aufzufassen.

Neben den schon deutlich als in Cysten liegend erkennbaren Kalk-Ablagerungen beobachtete ich nun sehr häufig runde, der Grösse nach Malpighi'schen Körperchen entsprechende compacte Kalkmassen. Diese sind es, glaube ich, in erster Linie, die man bisher immer für verkalkte atrophische Glomeruli gehalten und als solche beschrieben hat, da sie bei ungenauer Betrachtung sehr an die Kalk-Incrustation dieser Gebilde erinnern. Verfolgt man sie jedoch auf Serienschnitten, so stösst man fast regelmässig auf eine homogene farblose Masse, die einer Cyste anzugehören scheint. Den besten Aufschluss hierüber giebt aber die Entkalkung. Um diese vorzunehmen, tauchte ich die mit Glycerineiweiss auf die Objektträger aufgeklebten Schnitte nach gründlicher Entparaffinirunng etwa eine halbe Minute lang in 10 pCt. Salpetersäure, wässerte sie kurz aus und färbte dann mit Alaun-Hämatoxylin. Alsdann zeigte sich anstatt der bisher leuchtend violett gefärbten Kalkdruse eine körnige farblose Masse, von einer deutlichen Kapsel umgeben und von dieser durch einen freien Spalt oder ein homogenes Exsudat getrennt. Die hin und wieder in diesen Gebilden noch färbbaren Kerne stimmten nicht mit denen hyalin degenerirter Glomeruli überein, worauf sie Ribbert zurückführt, sondern trugen bald den Charakter abgestossener Epithelien, bald waren sie leukocytärer Natur. Da nun „bei der Verkalkung das Gewebe bleibt, wie es früher war, und nach der Extraction der Kalksalze durch Säuren ganz die alte Structur wieder darbietet“ (von Recklinghausen[1]), so handelt es sich hier nicht um atrophische Malpighi'sche Körperchen, die der Verkalkung anheimgefallen, sondern offenbar um Cysten; besonders, da es mir in einem Falle gelang, nach der Entkalkung einer solchen Drüse neben der farblosen körnigen Masse zwei gut ausgebildete Glomerulusschlingen an der Wand nachzuweisen, wie ich sie öfters in Cysten gefunden, in deren colloidem Inhalt nur wenige Kalkkörner eingelagert waren. Um aber ganz sicher zu gehen, färbte ich nach vorhergegangener Säure-Einwirkung die Schnitte nach

[1]) Handbuch der Allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.

der van Gieson-Methode. Während nun in den Präparaten, die neben den eben beschriebenen compacten Kalkhaufen auch atrophische Glomeruli enthielten, diese die nach Ernst[1]) für das Bindegewebs-Hyalin charakteristische Farbe annahmen, blieb in den vorher kalkhaltigen Gebilden die Reaction aus.

Eine deutliche Kalk-Incrustation geschrumpfter und verödeter Glomeruli habe ich in meinen zahlreichen Präparaten nur sehr selten gesehen, und auch da waren es nur wenige Körner, die sich abgeschieden hatten. Die nach der Entkalkung vorgenommene van Gieson-Färbung liess diese atrophischen Glomeruli roth erscheinen. In einem meiner Präparate, dass einer schweren Schrumpfniere angehörte, fand ich Kalkkörner in einzelnen hyalin degenerirten Schlingen verschiedener, noch relativ gut erhaltener Malpighi'scher Körperchen, deren Kapsel concentrisch verdickt war; diese Beobachtung würde der Orth-schen Schilderung entsprechen. Abgesehen von diesen wenigen Ausnahmen habe ich Kalk nur in Cysten gesehen, sei es, dass sie von vornherein als solche erkannt wurden, sei es, dass erst die Entkalkung über ihre Natur Aufschluss ergab. Selbst in den schwersten Fällen von Schrumpfniere, wo fast alle Glomeruli atrophisch waren, war der Kalk stets in Cysten anzutreffen, die Malpighi'schen Körperchen waren frei von jeder Ablagerung. In der schon oben erwähnten Cystenniere lagen dicht neben den kalkgefüllten Cysten, ihre Wand berührend, die verödeten Gefässknäuel, ohne auch nur eine Spur von Petrification zu zeigen. Daraus kann man wohl folgern, dass die Kalk-Abscheidung in den atrophischen Malpighischen Körperchen vollständig zurücktritt hinter der in den Cysten; hier herrscht nur ein sehr geringer Stoffwechsel und damit die Ruhe, die nach von Recklinghausen zum Absetzen der schwer löslichen Substanzen erforderlich ist; sie scheinen daher ganz besonders hierfür geeignet. Diese kalkhaltigen Cysten sind wohl identisch mit den von Beckmann[2]) beschriebenen weissen Körperchen der Niere, die mikroskopisch „in der zarten Hülle eine structurlose, hyaline, blasse Masse“ zeigen, „um und in welcher, oft an einer Stelle besonders zusammengehäuft, kleine,

[1]) Dies. Archiv. Bd. 130.
[2]) Dies. Archiv. Bd. IX.

dunkel contourirte Körnchen liegen", die er für eine Verkalkung einer körnigen Abscheidung aus der Grundmasse hält.

Was nun die Aetiologie dieser Kalk-Abscheidungen in den Nieren anlangt, so liess sich nur in einigen meiner Fälle eine Knochenzerstörung und damit Auflösung von Kalksalzen nachweisen; es handelte sich demnach möglicher Weise um Kalkmetastasen im Sinne Virchow's. Bei einer 32jährigen Frau fand sich eine schwere Beckenknochen-Eiterung, bei einer anderen war die Lendenwirbelsäule von einem Lymphosarcom in breiter Ausdehnung durchwachsen.

Die Nieren eines 40jährigen Mannes, dessen Schädeldach ausgesprochene Atrophie zeigte, und dessen Dura von dichten Kalksträngen durchzogen war, waren dicht besät mit gelblichweissen kleinsten Punkten. Aehnlich verändert waren die Nieren einer 44jährigen Frau, die an einer chronischen Osteomylitis mit rareficirender Ostitis der Fusswurzelknochen gelitten hatte. Diese Befunde schliessen sich der Beobachtung von Litten[1]) an, der bei der Section eines 46jährigen Mannes, neben einer ausgedehnten Zerstörung der Wirbelsäule durch markige Tumoren, die Nierenoberfläche von den charakterischen Pünktchen durchsetzt fand und diese Kalk-Ablagerung als Folge der Knochenzerstörung bezeichnete. In meinen übrigen Fällen ist es mir nicht gelungen, eine directe Ursache für die Petrification festzustellen.

Wenn ich nun zum Schluss die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammenfasse, so sind die bisher als verkalkte Glomeruli beschriebenen, makroskopisch sichtbaren, gelb-weissen kleinsten Punkte an der Oberfläche der Niere nur zum kleinen Theil auf solche zurückzuführen, vielmehr sind sie in der grossen Mehrzahl der Fälle kalkhaltige Cystchen, die bald deutlich als von Harncanälchen stammend erkennbar sind, bald von Malpighi'schen Körperchen herrühren. Die letzteren sind wahrscheinlich congenital und verdanken ihre Entstehung einer unvollständigen Bildung der Glomeruli.

[1]) a. a. O.

V.
Zur Pathologie der serösen Deckzellen.

Von
Dr. Max Borst,
Privatdocenten und erstem Assistenten des Pathologischen Instituts der Universität Würzburg.

(Hierzu 1 Text-Abbildung.)

In diesem Archiv (Bd. 147) habe ich vor einigen Jahren zwei Beobachtungen über Melanose des Pericardiums mitgetheilt. Es handelte sich um eine intensive, gleichmässige, über das Pericardium parietale verbreitete rauchgraue bis tiefschwarze Pigmentirung.

Die frische mikroskopische Untersuchung an dem Material, das ich durch Abschaben von der Oberfläche des parietalen Herzbeutelblattes gewann, ergab im ersten Falle eine mehr oder weniger intensive Erfüllung der Protoplasmaleiber der pflasterartig aneinander gefügten Deckzellen mit einem theils rostfarbenen, zumeist aber schwarzen, feinkörnigen Pigment. Die einzelnen Körner waren sehr gleichmässig klein; sie erfüllten die Zelle zunächst von der Peripherie her, umgriffen dann, bei weiterer Anhäufung, mit sichelförmigen Ausläufern den Kern, halbmondförmige Figuren bildend, und besetzten schliesslich das gesammte Protoplasma so überaus dicht, dass der unpigmentirte Kern mit dem sehr deutlichen Kernkörperchen von einer tiefschwarzen, tuscheähnlichen Masse umgeben schien, die nunmehr kaum in die einzelnen constituirenden Körnchen zu differenziren war. Die also pigmentirten pericardialen Deckzellen erschienen im übrigen in völlig normaler Weise zu einem polygonal gefelderten Mosaik zusammengefügt und glichen ganz ausserordentlich den polygonalen Pigmentzellen in den hinteren Lagen der Pigmentschicht der Iris.

Im zweiten Fall waren die Deckzellen bedeutend geschwollen und enthielten neben schwarzen Pigmentkörnern sehr reichlich

braune, rostfarbene; häufig war ein und dieselbe Zelle zum Theil schwarz, zum Theil braun gekörnt. Ausserdem traten im Protoplasma vielgestaltige, gelbgrünlich schillernde Tropfen, Schollen und Körner gelösten Hämoglobins auf, und es zeigten die einwandfreiesten Uebergangsbilder, dass die grösseren Hämoglobinkörper intracellulär allmählich zu feinsten und ganz gleichmässigen Körnchen verarbeitet wurden, die in Grösse und Anordnung durchaus mit den rostfarbenen und schwarzen Körnchen übereinstimmten; nun erst trat, förmlich systematisch, möchte ich sagen, an den bis dahin farblosen, aus dem Hämoglobin entstandenen Körnchen allmählich die braune und schwarze Pigmentirung hervor.

Durch eine Reihe chemischer Reactionen, die ich in jener Arbeit einzusehen bitte, gelang es mir, nicht nur nachzuweisen, dass das rostfarbene und schwarze Pigment eisenhaltig war, sondern weiterhin darzuthun, dass der eisenhaltige Farbstoff an eine organische, albuminöse Grundlage gebunden erschien. Es war möglich, den Farbstoff zu extrahiren, wonach an den entfärbten Körnchen deren Eiweissnatur festgestellt wurde.

Der zweite Fall stellte sonach die Vorstufe des ersten dar; letzterer konnte als eine Art stationären Zustandes aufgefasst werden. Auf die weitere Deutung, die ich diesen meinen damaligen Befunden gab, gehe ich hier nicht weiter ein. Genug, dass ich durch die angeführten Beobachtungen den Beweis erbringen konnte, in welch' reger und vollkommener Weise sich die serösen Deckzellen an der Resorption betheiligen.

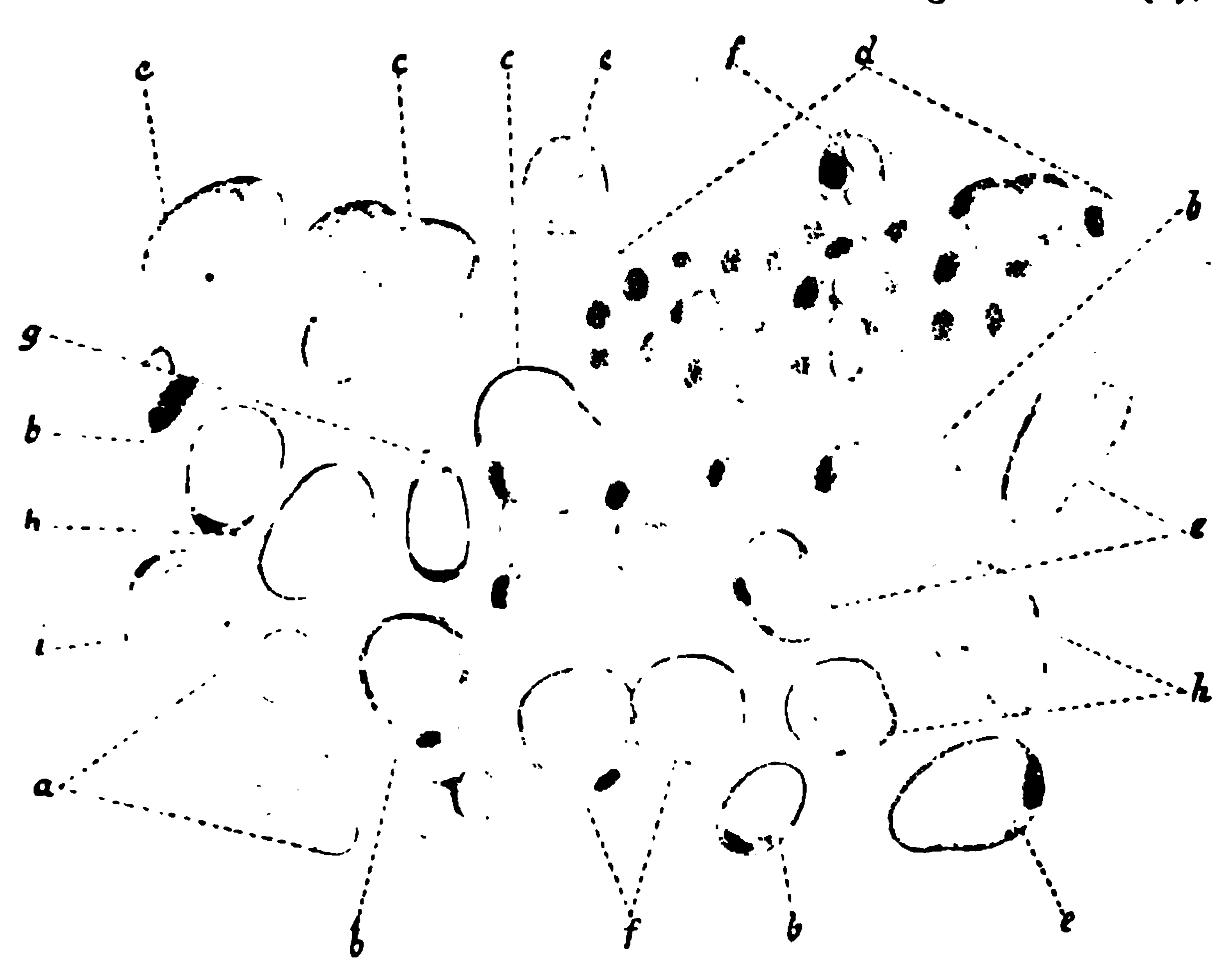
Als Seitenstück zu diesen Beobachtungen über die resorptive Thätigkeit der serösen Deckzellen mögen die nun folgenden Mittheilungen gelten, die recht wohl im Sinne einer secretorischen Leitung der fraglichen Elemente aufgefasst werden können.

Ab und zu war es mir bei dem reichen Material, das meiner Prosectur untersteht, aufgefallen, dass die serösen Flächen, — vor Allem die pleuralen, seltener die peritonaealen — mit einer fadenziehenden, schleimigen Masse befeuchtet erschienen, ohne dass jemals irgend welche sonstige Veränderung der Serosa von blossem Auge zu bemerken gewesen wäre. Ich nahm von dieser schleimigen „Transudation“, wie ich es mir vorläufig

dachte, Notiz, ohne zunächst eine weitere Untersuchung vorzunehmen. Ich fand die fragliche Schleimproduction, wie meine Aufzeichnungen ergeben, vorwiegend an den Pleuren als Begleiterscheinung von Bronchopneumonieen (insbesondere bei Kindern), hier und da auch (bei Enteritis-Fällen) im Bereich des Peritonaeum. Als es mir nun einmal passirte, dass mir die Lungen eines Kindes beim Versuche der Entfernung aus der Brusthöhle mehrere Male aalglatt aus der zugreifenden Hand entschlüpften, und ich wirklich Schwierigkeiten hatte, mit den inzwischen wie von Schleim überzogenen Händen das glitschrige Organ zu fassen und endgiltig herauszunehmen, und als ich dann beim sanften Abstreichen mit der Messerklinge eine grosse Quantität einer grauweisslichen, zähen Gallerte von der sonst ganz spiegelglatten, unveränderten Lungenpleura entfernen konnte —, da erschien mir die ganze Erscheinung doch so eigenartig, dass ich mich sofort an eine mikroskopische und chemische Untersuchung des gewonnenen Materials machte. Essigsäure erzeugte an diesem zunächst eine starke Gerinnung und das Auftreten weisslicher Fäden und Netze; die fädigen, netzförmigen, streifigen und körnigen Figuren der durch die Essigsäure hervorgerufenen Fällung waren auch unter dem Mikroskop sehr charakteristisch.

War somit im Groben festgestellt, dass ein schleimartiges Product vorlag, so richtete sich die nächste Frage auf den Ursprung und die Entstehung desselben. Hierüber gab die Betrachtung des zelligen Antheils der abgestrichenen Gallerte Aufschluss. Neben fettkörnchenhaltigen Leukocyten, kernlosen und kernhaltigen, platten Schüppchen, geschwollenen und mit Fetttröpfchen beladenen, abgestossenen pleuralen Deckzellen fand ich eine Menge bemerkenswerther Dinge: einmal grössere und kleinere durchsichtige, homogene, aber scharf contourirte Kugeln und rundliche Tropfen (a), dann vereinzelte kleine und sehr bedeutend grosse Zellen, die ähnliche glashelle Tropfen im Protoplasma eingeschlossen enthielten (b), dann ganze Aggregate aneinander gefügter Zellelemente, welch' letztere von den homogenen rundlichen oder ovalen Tropfen mehr oder weniger erfüllt erschienen (c), endlich ganze Fetzen des pleuralen Deckzellen-Mosaiks, in welchen alle Stadien der hyalinen Bildungen im

Protoplasma der Deckzellen zur Beobachtung kamen (d). Zunächst liess sich leicht durch die Beschaffenheit von Kern und Protoplasma feststellen, dass alle Zellen, welche die glashellen Tropfen enthielten, Abkömmlinge der Deckzellen der Pleura waren; in leukocytären Elementen traten die hyalinen Kugeln nicht auf. Dann liess sich an einer lückenlosen Serie von Uebergangsgebilden der ganze Vorgang der hyalinen Tropfenbildung in den Deckzellen genau verfolgen: zuerst tritt im Protoplasma des sonst unveränderten Elementes ein helles Kügelchen auf (d),



dieses wird grösser und grösser und beginnt allmählich den Kern zur Seite zu drängen (b. c.); oft gestellt sich zu der einen Kugel eine zweite und dritte hinzu, und zwischen den hellen Gebilden spannen sich nur ausserordentlich zarte Reste des Protoplasmas der mehr und mehr aufgeblähten Zelle aus (e); schwinden diese Reste, dann confluiren mehrere Kugeln zu einem einzigen hyalinen Körper (f.); je grösseren Umfang dieser gewinnt, desto mehr wird der Kern zur Seite gedrängt und stark abgeplattet, so dass er oft nur schwer zu finden ist; das Protoplasma spannt sich in dünner Schicht über den hellen Tropfen

aus und ist nur an einer oder mehreren Stellen der Peripherie noch stärker angehäuft; oft liegt an einem Pol des hellen Tropfens der plattgedrückte Kern von spärlichem Protoplasma begleitet, während am entgegengesetzten Pol eine reichlichere Quantität erhaltenen Protoplasmas angehäuft ist; hat die Zelle hierbei gestreckt ovale Form, dann wird man an Becherzellen erinnert (g); ist die Zelle durch den homogenen Inhalt auf das Aeusserste erfüllt, dann mangelt wohl der Kern, der peripherische schmale Protoplasma-Saum nimmt eine stark glänzende Beschaffenheit an und stellt nun eine Art festerer, membranöser Umhüllung des Tropfens dar (h); dass die Zelle schliesslich platzen kann, beweisen kernhaltige oder kernlose glänzende Zellmembranen, die nach Ausfluss des hyalinen Tropfens eigenthümlich eingefaltet erscheinen (i); durch letztere Vorgänge werden wohl die zuerst genannten glashellen Kugeln (a) frei, die einer Membran entbehren.

Durch chemische Reactionen habe ich festgestellt, dass die hellen Tropfen im Protoplasma der Deckzellen mucinhaltig sind, so dass es als bewiesen angesehen werden darf, dass die schleimige Gallerte, welche in diesem Falle die Lungenpleuren bedeckte, von den pleuralen Oberflächenzellen producirt wurde.

Ich will nicht allzuweitgehende Erörterungen und hypothetische Schlüsse der nun mitgetheilten Beobachtung über Schleimproduktion seitens seröser Deckzellen folgen lassen, behalte es vielmehr weiteren Studien und insbesondere eingehenderer Verfolgung einschlägiger Fälle vor, die Befunde von allgemeinem Standpunkte aus zu verwerthen.

Vor allem wird erst genauer statistisch festzustellen sein, wie häufig eine, wenn auch vielleicht an Intensität viel geringere Schleimproduction von Seiten seröser Deckzellen überhaupt vorkommt, bei welchen Erkrankungen und unter welchen pathologischen Verhältnissen sie vorzugsweise auftritt. Dass wir es in ausgesprochenen Fällen sicher mit etwas Pathologischem zu thun haben, kann nicht zweifelhaft sein. Fraglich erscheint jedoch, ob man es mit einem pathologischen Secretionsvorgang oder mit einem Degenerations-Process zu thun hat. Ich möchte mich, trotz des Nachweises, dass die Kerne der schleimhaltigen Zellen meist gut erhalten sind und sogar an geplatzten Zellen in dem

spärlichen Protoplasma-Rest gelegentlich noch gefunden werden, nicht sicher für eine secretorische Entstehung des Schleimes entscheiden, möchte jedoch eben so wenig den degenerativen Charakter der Schleimbildung für sicher bewiesen halten. Vielleicht liesse sich Beides verbinden, indem wir eine bis zur Entartung der Zelle getriebene Steigerung eines (vielleicht bis zu einem gewissen Grade physiologischen) Secretionsvorganges annehmen. Bei diesem Hinweise mag es bleiben, ebenso bei der vorübergehenden Berührung der Frage, dass die oben mitgetheilte Beobachtung den Heidenhain'schen Anschauungen über die secretorische Bedeutung des Endothels der Blut- und Lymphgefässe und der serösen Deckzellen sehr das Wort zu reden scheint. Recht interessant ist auch die Gegenüberstellung unserer Untersuchungs-Ergebnisse mit jenen geschwulstartigen Producten der serösen Häute, die sich durch eine derart hervortretende hyaline und schleimige Metamorphose an Bindegewebe, Gefässen und Geschwulstzellen auszeichnen, dass man sie in die Gruppe der Cylindrome einreihen musste. In wie weit allerdings an der Entwicklung solcher Gallertgeschwülste der serösen Oberflächen die serösen Deckzellen betheiligt sind, ist eine zur Zeit noch recht verschieden beantwortete Frage. Es genügt jedoch, darauf hingewiesen zu haben, dass die geschwulstartig erkrankte seröse Haut schleimige Producte des gestörten Stoffwechsels in oft ganz ungeheuren Massen anhäuft.

VI.
Ueber Knorpel- und Knochenbildung in Herzklappen.

(Aus dem Kgl. pathol.-anatom. Universitäts-Institut zu Königsberg i. Pr. Director: Geh. Rath Prof. Dr. Neumann.)

Von

Dr. Paul Rosenstein,

früherem Volontär-Assistenten des Instituts.

(Hierzu Tafel VI.)

Knorpel- und Knochenbildung sind auch in solchen Geweben, deren eigentliche Textur dem Knorpel oder Knochen ganz fremd ist, schon öfter beobachtet worden; abgesehen von den unter dem Namen der „Teratome" zusammengefassten Geschwülsten, welche eine durch versprengte embryonale Keimanlage erklärbare Neubildung darstellen, und bei denen das Vorkommen von Knorpel oder Knochen im Hoden, der Parotis, der Mamma, u. s. w. keine überraschende Seltenheit mehr ist, giebt es eine Reihe von Fällen, in denen Knochen-Neubildung in Muskeln (Reit- und Exerzierknochen), in Hautnarben, in pleuritischen Schwarten u. dgl. mehrfach gesehen worden ist. Diese progressiven Gewebs-Veränderungen, welche mit einer Geschwulst-Entwickelung nicht das Mindeste zu thun haben, verlangen ihrer ganzen Entstehung nach naturgemäss auch eine andere Deutung als die Teratome. Es handelt sich hier um solche Gewebe, die entweder als Producte einer chronischen Entzündung in Gestalt schwieliger, derber Bindegewebsmassen entstehen, oder infolge von Senilität verändert werden, Gewebe, die kernarm sind, und mit einer langsamen, trägen Circulation ausgestattet, schliesslich der Verkalkung anheimfallen; dann bedurfte es irgend eines die Umgebung der verkalkten Massen treffenden Reizes, welcher in diese todte Masse scheinbar wieder Leben brachte und daselbst zur Bildung eines neuen Gewebes (Knorpel, Knochen) die Anregung gab; dass sich die verkalkten Theile selbst, welche nekrotischem

Gewebe durchaus gleichzustellen sind, dabei stets gänzlich passiv verhalten, bedarf keiner weiteren Erörterung. Diese Neuentwickelung, namentlich des Knochengewebes, ist dementsprechend auch fast überall da gelegentlich gefunden worden, wo vorher eine Kalk-Ablagerung stattgefunden hatte, und es lag nahe, auch das Gefässsystem, das dieser regressiven Veränderung so oft unterworfen ist, auf seine Fähigkeit zu prüfen, Knochen auf den verkalkten Theilen aufzubauen. In der That bestehen mehrfache Angaben über derartige Beobachtungen, wenn auch nur ein Theil derselben als vollgültig anerkannt werden darf. In der älteren Literatur lesen wir nehmlich oft bei der Beschreibung pathologisch veränderter Gewebe, sie seien „verknorpelt" oder „verknöchert" vorgefunden worden, ohne dass von einer Controlle dieser Umgestaltung durch das Mikroskop etwas verzeichnet wäre. Was wir jetzt nach dem Aussehen, nach der Consistenz, nach der Sprödigkeit makroskopisch als verkalkt bezeichnen, wurde früher ruhig als verknöchert hingenommen, und es darf daher nicht Wunder nehmen, wenn damals die Berichte über Knochenbildung in Geweben weit zahlreicher waren, als jetzt, da man sich gewöhnt hat, das Urtheil über pathologische Veränderungen durch Einblick in das Mikroskop zu erhärten oder richtig zu stellen. Um ein Beispiel herauszugreifen, sei eine Mittheilung von Luzun[1] aus dem Jahre 1864 erwähnt, der über einen Fall von „Ossification der Herzspitze" berichtet. Er theilt u. A. mit, dass die Arteria coronaria in ihrem unteren Drittel „völlig verknöchert" war, und dass „im linken Ventrikel eine Menge einzelner Verknöcherungen von einer Länge bis zu 5 mm" sich vorfanden. Es hat sich hier offenbar nur um eine alte Arterioskerose und stellenweise in das Endocard eingelagerte Kalkplättchen gehandelt, welche nach damaligen Begriffen den Knochen vortäuschten. Anders lauten bereits die Berichte in dem Lehrbuch von Rindfleisch[2] aus dem Jahre 1867, der sich besonders gegen diese falsche Deutung der Arterien-Verkalkung wendet und betont, „niemals etwas gefunden zu haben, was die anatomische Dignität eines Knochenkörperchens hätte beanspruchen können". Wir wissen allerdings lange, dass diese Ansicht Rindfleisch's nicht ganz richtig ist, und die späteren Lehrbücher der Pathologie von Orth[3] und Ziegler[4] stellen

es bereits als feststehende, wenn auch ganz seltene Beobachtung hin, dass in hochgradig verkalkten Arterien (Orth behauptet, nur in der Aorta) wirkliche Knochenbildung vorkomme: die verkalkten Theile würden von Gefässen und Markräumen durchzogen, von denen aus dann Knochensubstanz producirt werde.

Im Ganzen sind es drei unzweifelhafte Beobachtungen, welche bisher publicirt worden sind, und auf die sich die genannten Autoren in ihren Lehrbüchern zum Theil beziehen. Zunächst findet sich in der Eulenburg'schen Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde in dem Capitel „Arterien" eine Mittheilung von Marchand[5], dass es ebenso, wie beim verkalkten Knorpel des Kehlkopfs, auch bei verkalkten Arterien secundär zu ächter Knochenbildung in der Media kommen könne. Marchand berichtet über ein von ihm selbst beobachtetes Beispiel dieser Veränderung, welches er an einer durch einen vollständig organisierten Thrombus verschlossenen Arteria cruralis bei Gangräna senilis sah.

Die zweite Veröffentlichung, welche mir im Original vorlag, stammt von Howse[6] aus dem Jahre 1877. Sie betrifft einen 36jährigen Mann, welcher sich bei einem Sturz aus dem Wagen die rechte Hand, Schulter und Schlüsselbein schwer verletzte, und schliesslich nach vier Wochen wechselnden Befindens einer hinzutretenden Pneumonie erlag. Bei der Section erwies sich die ganze verletzte Partie der Axillar-Arterie von sehr fester Consistenz, und erschien auf dem Durchschnitt dem unbewaffneten Auge wie Knochen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte diese Vermuthung; denn man fand in der Wandung der A. axillaris zahlreiche Trabekel von Knochengewebe und Knochenkörperchen. Bemerkenswerth ist die Deutung, die Howse dieser Knochen-Neubildung zu geben versuchte, indem er ein von der Clavicula abgesprengtes Periost-Theilchen als Quelle derselben beschuldigte; später giebt er aber selbst die Unwahrscheinlichkeit dieser Erklärung zu, da die Clavicula ganz unversehrt und die Entfernung der verletzten Arterie vom Periost eine zu grosse gewesen sei.

Die dritte und letzte bisher veröffentlichte Beobachtung stammt aus dem Jahre 1886 und ist in dem hiesigen Institute von Carl Cohn[7] gemacht worden. Derselbe beobachtete drei

Fälle von Knochenbildung an vorher verkalkten Arterien mittleren Calibers (Arteria curalis) und konnte dabei zwei verschiedene Arten der Verknöcherung unterscheiden: einmal leitete er „die Herkunft der Knochenbälkchen durch eine Art Callusbildung nach vorausgegangenen Insulten im Leben her“; die zweite Art sollte der Verknöcherung der Vogelsehnen gleichen; „es treten in der Sehne gefässhaltige Markräume auf, den Markräumen im Knochen entsprechend, welche mit einer weichen, nicht verkalkten Substanz ausgefüllt sind. Von diesen Gefässräumen her erfolgt die Ausbildung einer festen, alsbald verkalkenden Substanz, welche dem ächten Knochen mehr oder weniger nahe steht.“ Bei der Besprechung dieser Veränderungen theilt Cohn ferner andeutungsweise mit, dass er auch einmal „in einer total degenerirten, mit vielen Kalk-Einlagerungen versehenen Aortenklappe einzelne dünne Knochenbälkchen gesehen habe“, so dass unsere Beobachtung, von der die folgenden Ausführungen handeln, in Bezug auf ihre Localisation nicht ganz vereinzelt dasteht.

Auf diese drei Mittheilungen gründete sich bisher unsere Erfahrung über die Knochen-Neubildung im Bereiche des Circulations-Apparates; diesen Beobachtungen eine neue hinzuzufügen, mit dem Unterschiede, dass ausser Knochengewebe sich auch noch neu gebildeter Knorpel reichlich vorfand, sei Zweck dieser Mittheilung.

Zunächst sei aus der Krankengeschichte, welche ich mit gütiger Erlaubniss des Directors der hiesigen medicinischen Universitätsklinik, Herrn Geheimrath Lichtheim, benutze, Folgendes hervorgehoben.

Der 32jährige Patient hat vor 6 Jahren von einem Manne einen kräftigen Faustschlag in die Herzgegend und einen Tritt in den Unterleib erhalten. Das Trauma hatte starkes Herzklopfen, Husten mit blutigem Auswurf und Athemnoth zur unmittelbaren Folge. Erst nach Monaten gingen diese Erscheinungen zurück, doch stellte sich immer schon nach geringeren Anstrengungen stärkerer Luftmangel ein. Es traten bald darauf Schmerzen in der linken Seite hinzu; während dieselben aber immer durch längere schmerzfreie Pausen unterbrochen wurden, begannen sie ebenso, wie die Athemnoth, sechs Wochen vor der Aufnahme anhaltender zu werden; ausserdem bildete sich in der linken Seite eine wachsende Geschwulst aus, welche den Patienten veranlasste, die Klinik aufzusuchen.

Dort wurde folgender Herz-Status aufgenommen: Der Spitzenstoss ist sehr verbreitert; fast die ganze Herzgegend pulsiert; der Spitzenstoss am deutlichsten im 4. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie, aber auch noch im 5. Intercostalraum bis $1^1/_2$ Querfinger breit ausserhalb der Mamillarlinie zu sehen. Aehnlich verhält es sich mit der Fühlbarkeit. Ausserdem sieht man im 2. Intercostalraum links, dicht neben dem Sternum, eine pulsierende Stelle, welche etwas stärker pulsiert, als die Herzspitze. Die Herzdämpfung reicht nach oben bis zum unteren Rande der dritten Rippe, nach rechts überragt sie den rechten Sternalrand um 1 Querfinger, und nach links reicht sie $1^1/_2$ Querfinger über die Mamillarlinie hinaus. Ueber allen Ostien ist der erste Ton dumpf, man hört aber kein ausgesprochenes systolisches Geräusch; ausserdem hört man ein blasendes diastolisches Geräusch; am lautesten im 2. Intercostalraum rechts und am Ansatzpunkt der linken 3. Rippe. Capillarpuls nicht sehr deutlich. Die Carotiden pulsieren ziemlich stark; über der Cruralis hört man ein Doppelgeräusch, keinen Doppelton; ebenso über der Cubitalis. Der Puls ist hüpfend, ziemlich leicht unterdrückbar, 96 Schläge in der Minute; die Arterien-Wandung nicht verdickt; häufig eine Andeutung von Dicrotie.

Abdomen zeigt ziemlich starke Pulsatio epigastrica. Das Herzleiden wurde klinisch als eine Mitral- und Aorten-Insufficienz diagnosticirt und in der in der Anamnese angedeuteten Geschwulst ein Tumor der linken Niere vermuthet. Unter Digitalis-Gaben liessen die subjectiven Beschwerden nach, bis nach 14 Tagen ein Erysipel des Gesichts auftrat, das Anfangs gutartigen Charakter zeigte, dann aber sich über Hals, Nacken, Schulter und Rücken ausbreitete. Nach weiteren 14 Tagen erlag der Patient unter plötzlich auftretenden starken Herzschmerzen dieser Complication (18. August 1899).

Die am nächsten Tage vorgenommene Section des Herzens hatte folgendes Ergebniss:

Pericard durch lockere bindegewebige Adhäsionen mit der Pleura der linken Lunge und der Pleura costalis links verwachsen. Im Herzbeutel 200 ccm dunkelgelber, trüber, einzelne Flöckchen enthaltender Flüssigkeit.

Herz entsprechend gross, mit mehreren kleinen Sehnenflecken an der Basis des rechten Ventrikels; subpericardiales Fettgewebe sulzig. Mitralis für 2 Finger durchgängig, Tricuspidalis für 3 Finger. Musculatur des linken Ventrikels braunrot, $2^1/_2$ cm dick, stark contrahiert. Septum sehr stark convex nach rechts vorgewölbt. Im rechten Ventrikel einzelne Cruorgerinnsel; Klappen zart.

Die hintere Aortenklappe lässt, von dem freien Schliessungsrande ausgehend, ein etwa 2 cm langes, 1 cm breites zungenförmiges Läppchen herunterhängen. Die beiden vorderen Aortenklappen sind in harte, höckerige, derbe Wülste umgewandelt und erscheinen dadurch um ein Vielfaches verdickt und vergrössert. Die verkalkten Theile, welche fast die ganzen Klappen betreffen, springen in

Gestalt harter, abgerundeter Fortsätze nach dem Sinus Valsalvae vor, das Lumen desselben fast vollständig ausfüllend; nach dem Ansatz zu werden die Klappen wieder weicher und zarter, ebenso ist der äussere freie Rand derselben von fast regelrechter Zartheit. Die Aorten-Intima zeigt zahlreiche Flecken fettiger Metamorphose und vereinzelte bis linsengrosse Kalkplättchen. Die Papillarmuskeln zeigen an ihrer Spitze kleine Schwielen. Entsprechend der Ausbuchtung des Septum nach rechts besteht im linken Ventrikel bedeutende Concavität. Sehnenfäden des Aortensegels der Mitralis stark verdickt, das Segel selbst am freien Rande ebenfalls verdickt und mit kalkigen Einlagerungen versehen.

Der Tumor in der linken Bauchseite erwies sich als eine sehr stark geschwollene Milz mit vielen Infarcten und von fester Consistenz, während die Nieren nur leicht vergrössert waren.

Es lautete demnach die anatomische Diagnose: Endocarditis chronica recurrens Aortae et Mitralis. Lungenödem, Milztumor mit Infarcten, Nephritis parenchymatosa haemorrhagica. Hypertrophie und Dilation des Herzens.

Die verkalkten Aortenklappen wurden in toto herausgeschnitten und 3 Tage in 96 pCt. Alkohol gehärtet; durch weiteres 2 tägiges Einlegen in 6 pCt. Salpetersäure wurden die Klappen entkalkt, hierauf 24 Stunden entwässert, um nochmals einige Tage in Alkohol nachgehärtet zu werden. Es wurden fast durchweg recht dünne und brauchbare Schnitte mit dem Mikrotom gewonnen; ihre Dicke schwankte zwischen 15—25 μ. Die Färbung erfolgte hauptsächlich in Haematoxylin, bezw. Haematoxylin-Eosin und theilweise in Picrocarmin.

In der Beschreibung des mikroskopischen Befundes beginne ich mit der am stärksten veränderten linken vorderen Aortenklappe. Zunächst konnte man schon mit blossem Auge, beziehungsweise durch Palpation erkennen, dass die Verkalkung im wesentlichen 2, durch einen ungefähr $1/2$ cm breiten weicheren Streifen getrennte, bohnengrosse Partien der Klappe betraf; nach dem seitlichen Rande der Klappe zu waren diese Verkalkungsheerde durch einen schmalen weichen Saum unveränderten Gewebes eingefasst. Diese makroskopisch weniger alterirt erscheinenden Theile wichen in ihrem Aussehen unter dem Mikroskop immerhin wesentlich von dem regelrechten Verhalten ab. Das Endocard war um ein Vielfaches verdickt und liess eine besonders starke Vermehrung des Bindegewebes und der elastischen Elemente erkennen; wie stark an einzelnen

Stellen die elastischen Fasern entwickelt waren, zeigte besonders die nach Weigert's Angabe vorgenommene Färbung, bei der sich die Fasern in breiten, parallel verlaufenden, etwas gewellten Zügen präsentirten. Es fanden sich ferner in diesen abseits von den grossen Verkalkungsheerden liegenden Theilen der Klappe kleinere und grössere, mit Haematoxylin sich tiefblau färbende Pünktchen und Kreise vor, welche keine eigentliche Structur zeigten; wahrscheinlich entsprachen dieselben früher verkalkt gewesenen Stellen, die, wie schon öfter beobachtet, auch nach der Entkalkung die Eigenschaft, sich mit Haematoxylin besonders intensiv blau zu tingiren, beibehalten hatten.

Je näher man jetzt den verkalkten Theilen der Klappe kam, um so mehr fiel die gewaltige Zunahme des Bindegewebes ins Auge. In dicken, kernarmen, sich vielfach gabelnden Zügen bildete dasselbe ein grosses, mit weiten Lücken und Ausläufern versehenes Netz, welches spindelartig anschwoll bis zur stärksten Dicke der Klappe, dann sich wieder zusammenschloss, um nochmals anzuschwellen und schliesslich wieder nach dem Klappenrande abzufallen und in das dort verhältnismässig unveränderte Gewebe überzugehen. Die beiden spindelförmigen Anschwellungen des Bindegewebes waren zum grössten Theile durchsetzt von scholligen, bald runden, bald unregelmässig gezackten Kalk-Einlagerungen, die regellos durch das Gesichtsfeld zogen und dem ganzen Bilde ein äusserst vielgestaltiges und schwer entwirrbares Gepräge verliehen. Die Verkalkungen waren theilweise so ausgedehnt, dass oft das ganze Gesichtsfeld auf weite Strecken nur von diesen eingenommen wurde, während andererseits grosse Züge noch verhältnismässig kernreichen Bindegewebes sich zeigten, und man innerhalb derselben nach Verkalkungsbezirken erst suchen musste; kurz, das gewöhnliche Bild verkalkten und verkalkenden Bindegewebes mit allen Uebergängen bis zum völligen Kern-Untergang und dem Verschwinden jeder deutlichen Structur.

Was aber die besondere Aufmerksamkeit erregen musste, war der an jedem Schnitt dieser Klappe mitten in dem verkalkten Bindegewebe wiederkehrende Befund neugebildeten Knochens. Der eine der beiden grossen Verkalkungsheerde war im Wesentlichen frei von dieser Gewebs-Neubildung, während sich

durch den andern Knoten ein ganzes Gerüst jüngeren und älteren festen Knochengewebes zog mit allen demselben eigenthümlichen Eigenschaften. Man sah eine leichtstreifige Grundsubstanz mit verhältnismässig kleinen, sternförmigen Knochenkörperchen, die durch zahlreich verästelte, feine Ausläufer mit einander communicirten. Man bemerkte ausserdem ein System grösserer und kleinerer runder Canäle, welche mit dem Havers'schen Knochenkanälen zu indentificiren waren. Das beschriebene Bild wird genügend durch Fig. I. veranschaulicht, welche nach einem Präperate aus diesem Knoten angefertigt ist und eine solche Stelle bei schwacher Vergrösserung wiedergiebt. Ein Blick auf diese Abbildung lehrt ferner, was auch bei allen anderen Schnitten der besprochenen Klappe auffiel, dass sich die Knochen-Neubildung eng an das Bindegewebe anlehnte, so dass theilweise eine vollständige Abgrenzung beider Gewebs-Arten von einander nicht möglich war. Es erscheint demnach die Annahme gerechtfertigt, dass der Knochen hier durch directe Metaplasie des Bindegewebes entstanden sei. Der Vorgang war hierbei wahrscheinlich ein solcher, wie ihn Schmidt[8] für die Bildung osteoiden Gewebes aus Bindegewebe angiebt: „Die streifige Grundsubstanz verdichtet sich, wird glänzend und spart um die vorhandenen Zellen zackige Höhlen aus, welche dementsprechend die Form zackiger Knochenkörperchen annehmen.“ In der Umgebung einzelner Kalkplatten sah man kleine Zonen noch ganz jungen Knochengewebes, welche die Kalkmassen in Gestalt schmaler Streifen umsäumten.

Während an der besprochenen Klappe besonders das neugebildete Knochengewebe imponirte, zeichnete sich die linke hintere Aortenklappe hauptsächlich dadurch aus, dass sich in ihr ausser Knochen- auch noch Knorpelgewebe entwickelt hatte. Während im Uebrigen die Veränderungen fast genau gleiche, wie an der anderen Klappe waren, — die Verkalkungen erreichten nicht ein so hohes Maass —, fiel hier ein am Rande der Klappe durch ihre ganze Länge sich hinziehender, im Durchmesser hirsekorngrosser Bezirk auf, der auf jedem Schnitt sich mit Haematoxylin besonders intensiv blau färbte; es war, wie das Mikroskop erwies, ächtes Knorpelgewebe. Dasselbe bestand aus einer ziemlich gleichartigen Grundsubstanz, welche

im Wesentlichen frei war von faserigen Beimengungen, und theils runden, theils abgeplatteten, in ziemlich grossen Höhlen liegenden Knorpelzellen. An einzelnen Stellen fiel eine eigenthümliche, doch nicht ganz selten zu beobachtende Veränderung der Knorpelstructur auf. Die Zellen zeigten ziemlich stark concentrisch verdickte Knorpelkapseln von glänzendem Aussehen, in deren Mitte die erheblich verkleinerte, zackig veränderte Knorpelzelle lag. Das Aussehen derselben erinnerte an die unter dem Namen der „Globuli ossei" beschriebenen Bildungen, die einzelne Autoren als regelmässige Begleiterscheinung bei verknöcherndem Knorpelgewebe gefunden haben. — Die in der Nähe des Knorpelgewebes liegenden Kalkmassen zeigten grosse Risse und Sprünge, während sie sich im Uebrigen überall als glatte, gleichmässige, theils abgerundete, theils zackig begrenzte Schollen erwiesen. Das Knorpelgewebe, sowie seine unmittelbar an das Endocard angrenzende Lage, wird durch Fig. II anschaulich wiedergegeben. Hervorzuheben ist, dass die Randpartie der Knorpel-Insel, welche dem Bindegewebe des Endocard anliegt, eine ganz andere Tinction zeigte (cf. Fig II), als das übrige Knorpelgewebe, obwohl das anatomische Bild genau dem Aussehen des tiefblau gefärbten Knorpels glich; dem Bereich der Globuli ossei entsprach dieser Bezirk nicht.

Bei dieser Gelegenheit soll gleichzeitig erwähnt werden, dass die Grundsubstanz des Knorpelgewebes der eben beschriebenen Partie mit Eosin eine schwach-rosarothe Farbe annahm, zum Unterschiede von der übrigen Knorpel-Grundsubstanz, welche gar nicht eosinirt werden konnte. Eine ähnliche Beobachtung, dass die Knorpel-Grundsubstanz in der angegebenen Weise auf Haematoxylin-Eosinfärbung verschieden reagirte, ist in dem hiesigen Institute schon öfter gemacht worden. Ob es sich bei diesen Befunden um zwei grundsätzlich verschiedene Knorpelarten handelt, muss dahingestellt bleiben.

An anderen Stellen dieser Klappe fand sich wiederum deutliches Knochengewebe vor, dessen Beschaffenheit im Wesentlichen dem an der erst beschriebenen Klappe glich; ein Unterschied aber muss besonders betont werden. Während nehmlich zuerst der Ursprung des Knochens aus Bindegewebe gezeigt werden konnte, war an der zweiten Klappe eine so unmittel-

bare Nachbarschaft beider Gewebs-Arten nirgends zu bemerken. Es lag vielmehr nahe, den Knochen mit dem gleichzeitig gefundenen Knorpel in einen genetischen Zusammenhang zu bringen; nach längerem Suchen gelang es auch in der That, einige Stellen zu finden, aus denen die Berechtigung dieser Vermuthung zur Evidenz hervorging. Fig. III veranschaulicht eine solche Gewebs-Stelle: Man sieht daselbst einen kleinen, in der Mitte eingeschnürten Bezirk Knorpelgewebes mit dunkel gefärbten Knorpelzellen, an welches sich nach dem oberen Rande hin mehrere kleine, von einander leicht abgrenzbare Platten neugebildeten Knochens unmittelbar anschliessen. Offenbar stellt das Knorpelgewebe hier nur ein Uebergangsstadium dar auf dem Wege zur Knochen-Neubildung.

Die dritte Aortenklappe, welche wegen ihrer Weichheit zur Herstellung brauchbarer Schnitte in Celloidin eingebettet werden musste, war fast vollständig durch eine ulceröse Entzündung zerstört, und der noch erhaltene Rest des Klappengewebes zeigte an keiner Stelle unter dem Mikroskop Verkalkungen oder sonstige der Beschaffenheit der beiden anderen Klappen entsprechende Bildungen; es liessen sich vielmehr an derselben alle Erscheinungen der acuten bacteriellen Entzündung nachweisen.

Es erübrigt nun noch, mit einigen Worten darauf einzugehen, wie es zu so ausgedehnten Umbildungen der Herzklappen hat kommen können, vor allen Dingen, auf welchem Wege die Genese des Knorpel- und Knochengewebes auf einem für solche Veränderungen ganz ungewohnten Boden erklärt werden könnte. Das „abgesprengte Periost-Theilchen“, welches Howse zur Erklärung seines Falles heranzieht, und welches, da der Verknöcherungs-Process in unmittelbarer Nähe der Clavicula stattfand, immerhin die Ursache für die Knochen-Neubildung in der A. axillaris hätte abgeben können, kommt für den vorliegenden Fall natürlich nicht in Frage; denn was hätte das für eine Verletzung sein müssen, die einem Knochenpartikelchen den directen Weg bis in das Endocard gebahnt hätte!

Recht annehmbar aber scheint eine der Erklärungen zu sein, welche Cohn für die von ihm in drei Fällen beobachtete Verknöcherung der A. cruralis angiebt, und die ich in Kürze

schon Eingangs dieser Arbeit erwähnt habe, nehmlich „die Herkunft der Knochenbälkchen durch eine Art Callus-Bildung nach vorausgegangenen Insulten im Leben". Verfasser nimmt also an, dass bei Individuen, deren Gefässsystem durch artoriosklerotische Veränderungen an Elasticität verloren hat, das verkalkte Arterienrohr, namentlich der Extremitäten den fortwährend auf sie einwirkenden Schädlichkeiten (Biegung, Zug u. s. w.) nicht mehr standhalten könne und einbreche. „Die scharfen Enden der gebrochenen Kalkplatten üben einen entzündlichen Reiz auf das zwischen den Muskelfasern gelegene interstitielle Bindegewebe aus: es findet in Folge dessen eine Wucherung desselben statt, und das neue Gewebe wird sich in die Bruchspalte hineinschieben und so, ähnlich wie der Callus bei Knochen-Fracturen, die Bruchenden mit einander verbinden. Ist der Reiz ein stärkerer und länger dauernder, so wird sich einfach durch Metaplasie des Gewebes ein knorpel- oder knochen-ähnlicher Streifen zwischen den beiden Enden ausbilden können."

Diese Deutung des an Extremitäten-Arterien gefundenen Verknöcherungs-Processes möchte ich auch auf den von mir beobachteten Fall am Herzen ausdehnen. Auch hier scheint nach dem an der zweiten Klappe vorgefundenen mikroskopischen Bilde alle Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, dass ein der Callus-Bildung bei einer Knochen-Fractur analoger Vorgang stattgefunden. Wenn der mikroskopische Befund auch nicht geeignet ist, so überzeugend, wie es in dem Cohnschen Falle aus dessen Abbildung hervorgeht, die Richtigkeit der vermutheten Aetiologie darzuthun, so spricht doch auch in der vorliegenden Beobachtung Alles dafür, dass es sich um gleiche Verhältnisse gehandelt hat. Vor allen Dingen muss es auffallen, dass sich das 6 Jahre alte Leiden des Kranken an ein starkes Trauma anschloss, welches mit grosser Gewalt gerade auf die Herzgegend einwirkte; dass es dabei zu innerlichen Läsionen gekommen sein muss, beweist der unmittelbar an den Faustschlag und Fusstritt sich anschliessende Bluthusten, sowie die acute schwere Schädigung des gesammten Befindens. Es brauchten nur ganz feine, sonst kaum störende Verkalkungen vorhanden gewesen zu sein, so hätte die schwere Verletzung

wohl genügt, dieselben zu sprengen und damit den dauernden Reizzustand herzustellen, den Cohn als Ursache der von ihm gesehenen Knochen-Neubildung annimmt. Bei jedem Herzschlag werden die scharfen Ränder der Kalkplättchen mit der ganzen Klappe in Bewegung gesetzt, und reiben und zerren so beständig an dem umgebenden Bindegewebe, welches die Klappe trägt. Nehmen wir an, dass, wie in unserem Falle, dieser Reizzustand jahrelang fortwirkt, so kann es wohl im Laufe der Zeit zu einer productiven Entzündung kommen, deren Resultat, wie hier, Knorpel oder Knochen ist. Man kann einwenden, dass die Beobachtungen neugebildeten Knorpel- und Knochengewebes an Herzklappen viel häufiger sein müssten, wenn verkalkte Klappen auf langdauernde Reize so leicht in gleicher Weise reagieren wollten; doch abgesehen davon, dass eine solche Gewebs-Neubildung auf fremdem Boden immer als Ausnahme wird gelten müssen, kommt es auch nicht in jedem Falle zu einer Läsion der Kalkplatten, wie in dem unsrigen; hier hat eine besonders starke Gewalt auf die Herzgegend plötzlich eingewirkt, so dass es, wenn Verkalkungen schon bestanden haben, mit ziemlicher Sicherheit zu einer Fractur derselben hat kommen müssen, während sonst die blosse Herzarbeit kaum ausgereicht hätte, dieselben zu sprengen. Da also zur Herbeiführung so weitgehender Veränderungen immer mehrere Bedingungen werden erfüllt sein müssen, so wird entsprechend der Seltenheit des Zusammentreffens dieser Voraussetzungen auch eine dem vorliegenden Falle analoge Beobachtung stets eine Seltenheit bleiben.

Noch einem zweiten Einwande, welcher gegen die Wahrscheinlichkeit der behaupteten Aetiologie erhoben werden kann, möchte ich gleich hier begegnen, nehmlich, ob denn überhaupt Verkalkungen an den Herzklappen vor der Verletzung existirt haben? So wenig auch das jugendliche Alter des Patienten für eine solche Erkrankung spricht, so sehr muss es auffallen, dass man bei der Section auch in der Aorten-Intima Kalkplättchen vorfand, ein Beweis, dass eine Disposition zur frühzeitigen Kalk-Ablagerung in den Geweben des Kranken thatsächlich bestanden hat. Aber selbst, wenn noch keine Verkalkung zur Zeit des Trauma vorhanden gewesen sein sollte, so ist doch soviel erwiesen, dass die Verletzung eine so schwere und die unmittel-

baren Krankheits-Erscheinungen so beängstigende waren, dass eine Ruptur der Herzklappen mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden darf; an diese Verletzung schloss sich nun eine jahrelange, mit Verkalkungen einhergehende Entzündung an, und es ist ohne Weiteres verständlich, dass die Kalksalze gerade dort sich hauptsächlich niederschlagen werden, wo die bedeutendste Schädigung des Gewebes stattgefunden hat, das ist an den Rupturstellen; der Vorgang der Ausheilung ist dann kaum anders aufzufassen, als wenn die Verkalkungen von vornherein bestanden hätten und durch das Trauma erst gesprengt worden wären.

An der erwähnten Klappe sind alle Vorbedingungen und Zwischenstufen der Callus-Bildung vorhanden; wir sehen in enger Nachbarschaft normales und verkalktes Bindegewebe, an letzteres anschliessend Knorpel, der seinerseits wieder in Knochengewebe übergeht; das eine ist augenscheinlich aus dem anderen hervorgegangen, und als Ursache der ganzen Umwandlung können zum Theil die Risse und Sprünge gelten, die wir noch jetzt an den Kalkplatten wahrnehmen.

Nach alledem scheint mir die von Cohn angezogene Erklärung für die Verknorpelung und Verknöcherung am plausibelsten zu sein, um so mehr, als auch die knorpelige Zwischenstufe der Callus-Bildung in unserem Falle so deutlich ausgebildet ist, was Cohn in seinen Beobachtungen nicht constatiren konnte. Gerade die reichliche Menge des Knorpelgewebes im Herzen, zum Unterschiede von der Cohn'schen Beobachtung an Arterien, würde einem von Hanau gemachten Befunde entsprechen, dass die Knorpelbildung um so reichlicher sei, je mehr Complicationen der Heilungsvorgang bei einer Knochen-Fractur erfahre; und es wird sich kaum eine Stelle im menschlichen Körper finden lassen, die weniger geeignet wäre zur Etablirung eines ungestörten Heilungs-Processes, als eine Herzklappe!

Anders liegen die Verhältnisse bei der zuerst beschriebenen Aortenklappe, bei der von Knorpelgewebe nichts bemerkt worden ist. Ob es sich hier um eine directe Metaplasie des Bindegewebes in Knochen handelt, wie es uns das anatomische Bild nahe legt, oder ob der Process hier bereits ein älterer ist, so dass die knorpelige Zwischenstufe uns nicht mehr begegnete, darüber kann ich eine definitive Entscheidung nicht treffen;

immerhin erscheint die letztere Annahme mir recht unwahrscheinlich, da bei der Schilderung des mikroskopischen Befundes besonders darauf hingewiesen werden musste, dass diese Klappe von noch ganz jungem Knochengewebe umsäumte Kalkmassen zeigte, ein Beweis, dass die Knochenbildung noch jetzt frisch andauerte und wahrscheinlich so lange fortbestanden hätte, als noch kalkhaltiges Material zum Aufbau des Knochens vorhanden gewesen wäre. Ich will mich daher begnügen, auf die Wahrscheinlichkeit der angedeuteten Aetiologie hingewiesen zu haben.

Jedenfalls ist durch diese Mittheilung unsere spärliche Kenntniss über Verknöcherungs-Vorgänge im Bereich des Circulationsapparates, speciell des Herzens, um einen Fall bereichert worden, und sie mag zu weiteren Forschungen nach dieser Richtung hin anregen.

Herrn Geheimrat Neumann spreche ich für sein Interesse, Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy für die wesentliche Förderung, die diese Arbeit durch seine werthvollen, liebenswürdigen Rathschläge erfuhr, meinen ergebensten Dank aus.

Verzeichniss der Abbildungen.

Fig. I. Färbung mit Hämotoxylin-Eosin. Schwache Vergrösserung. Knochenbälkchen im Längs- und Querschnitt, in dem ziemlich zellreichen, endocardialen Gewebe gelegen, links unten an Kalkreste stossend. Um einzelne Havers'sche Canälchen ist die Knochensubstanz concentrisch geschichtet.

Fig. II. Färbung und Vergrösserung wie bei Fig I. Grosse Knorpel-Insel (blau gefärbt) im endocardialen Bindegewebe; nach unten zu erscheint die Knorpel-Grundsubstanz durch Eosin geröthet. Die untere Grenze des Bildes entspricht dem Klappenrande.

Fig. III. Stärkere Vergrösserung. Zone der Metaplasie von Knorpel in Knochen. Knorpelzellen dunkelblau, Knochensubstanz mattblau tingirt.

Literatur.

1. Luzun, Bronchitis Pleuropneumonie, Ossification der Herzspitze, Ruptur des Herzens. Journ. de Bord. 2. Sér. IX p. 67. Févr, 1864.
2. Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1867/69. S. 166.

3. Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Bd. I. 1887. S. 225.
4. Ziegler, Lehrbuch der allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1890. I. S. 57.
5. Marchand, Arterien. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde von Eulenburg. I. S. 693.
6. Howse, Ruptured axiillary artery with formation of true bone callus at the site of rupture. Transactions of the Patholog. Society of London. Volume the twenty — eight 1877.
7. Cohn, Dr. Carl. Ueber Knochenbildung an den Arterien. Dieses Archiv, Bd. 106, S. 378. 1886.
8. Schmidt, M. B. Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie der Knochen. Ergebn. der Allg. Pathol. und pathol. Anatomie des Menschen und der Thiere von Lubarsch und Ostertag. Jahrg. IV. 1897. S. 557.

VII.

Die spontane Ruptur der Speiseröhre auf Grund neuer Untersuchungen.

Von
Dr. Anton Brosch,
Prosector am Militär-Leichenhof in Wien.

Die sogenannten spontanen Rupturen der Speiseröhre sind bis heute noch in ihrer Entstehung räthselhafte Vorgänge. Durch die ausführliche Behandlung dieses Gegenstandes durch Zenker und v. Ziemssen[1]) wurde die medicinische Wissenschaft zwar um eine geistvolle Hypothese reicher, aber Licht in diesen dunklen Vorgang zu bringen und eine befriedigende Aufklärung zu geben, hat auch diese Hypothese nicht vermocht. Die genannten Autoren brachten die spontane Ruptur in eine nahe Beziehung zur Erweichung und zogen damit auch die Entstehung

[1]) Zenker und v. Ziemssen, Krankheiten des Oesophagus. Handb. d. spec. Path. und Ther. Bd. VII.

der Oesophagomalacie zum Theile in den Bereich ihrer Hypothese. Sie haben theoretisch in erschöpfender Weise ihre Anschauung begründet. Theoretischen Gründen lassen sich unschwer ebensoviele theoretische Gegengründe entgegensetzen, und auch in der Forschung müssen wir uns beugen vor der Wucht der alten Erkenntniss, dass nur Thatsachen beweisen. Wenn schon Traube zu seiner Zeit darüber klagte, dass man uns statt dessen, was ist, des Langen und Breiten auseinandersetzt, was sein könnte, so hat diese Klage auch in unserer Zeit ihre Berechtigung nicht verloren. Und gerade in der vorliegenden Frage bedeutet die Feststellung dessen, was wirklich Thatsache ist, für sich allein schon einen weit grösseren Schritt nach vorwärts, als die geistreichste Erörterung aller in Betracht kommenden Möglichkeiten.

So ist es bis jetzt nur eine Annahme, dass die spontanen Rupturen etwas anderes seien, als die Rupturen in Folge von Wand-Erkrankungen. Schon diese Annahme erscheint wenig berechtigt, weil man über die histologischen Befunde der Rissstellen und über die Vorbedingungen und Formen der Ruptur und der Erweichung nur wenig Positives wusste.

Aus diesen Gründen ist es wohl mehr als gerechtfertigt, die Untersuchung dieser unklaren Vorgänge mit allen zu Gebote stehenden Methoden der Forschung, als da sind Studium des bisher vorliegenden Materiales, anatomische und histologische Untersuchungen und experimentelle Versuche, von Neuem aufzunehmen und jene Punkte festzustellen, in welchen die Resultate der genannten Forschungsmethoden in vollem Einklang miteinander stehen.

Die Feststellung der unleugbaren Thatsachen und ihrer Beziehungen zu den in Rede stehenden Processen, bilden die Hauptaufgabe der vorliegenden Untersuchung. Ferner erschien die Heranziehung von Experimentalversuchen zur Prüfung der theoretischen Annahmen als unumgängliches Erforderniss eines nutzbringenden Fortschrittes.

Zu ganz besonderem Danke ist der Verf. dem Herrn Hofrath Weichselbaum verpflichtet, welcher ihm das Speiseröhren-Material des pathologisch-anatomischen Universitäts-Institutes in entgegenkommendster Weise zu Verfügung stellte.

Die sogenannte spontane Ruptur des Oesophagus.

Unter spontaner Ruptur versteht man eine plötzliche Zerreissung des vorher anscheinend gesunden Oesophagus.

Der erste überhaupt mitgetheilte und ziemlich genau beschriebene Fall dieser Art ist der von Boerhaave[1]).

Der Fall betraf den Grossadmiral Baron Wassenaer, welcher nach reichlicheren Mahlzeiten, denen der sonst sehr mässige Mann sich in seinen geselligen Verhältnissen nicht entziehen konnte, von einem lästigen Gefühl in der Gegend der Cardia befallen wurde. Von diesem befreite er sich durch den Gebrauch von Brechmitteln. Während er einmal wieder Erbrechen hervorzurufen suchte, stiess er einen Schrei aus und sagte den Herzueilenden, dass ihm in der oberen Magengegend etwas zerrissen sei, und der Schmerz so unsäglich sei, dass der Tod sicher bevorstehe. 19 Stunden nach dem plötzlichen Eintreten der Schmerzen erfolgte der Tod. Die 24 Stunden post mortem von Boerhaave vorgenommene Section ergab folgenden Befund:

Sehr ausgebreitetes Haut-Emphysem. Der Unterleib aufgetrieben und gespannt. Bei vorsichtigstem Einschneiden des auf das Aeusserste gespannten Bauchfelles entleert sich eine grosse Menge Luft. Beide Lungen zeigten sich im höchsten Grade collabirt, und es war bei vorsichtigster Eröffnung der Brust gleichfalls eine grosse Menge Luft entwichen. Auch das Herz ganz normal. Beim Eröffnen des Thorax wurde sogleich ein eigenthümlicher Geruch wahrgenommen, aus welchem der culinarisch gebildete Geruchssinn Boerhaave's sofort den bei der letzten Mahlzeit genossenen Entenbraten diagnosticirte, und in beiden Pleurahöhlen fand sich eine grosse Menge (104 Unzen) einer röhtlichgelben Flüssigkeit, deren Farbe dem genossenen, mit Wasser verdünnten Bier entsprach, und auf der auch das genommene Oel schwamm. Doch fand sich darin kein Tropfen Blut. Nach Emporheben der linken Lunge zeigte sich nun 2 Zoll über dem Zwerchfell an der den Oesophagus überkleidenden Pleura eine schlaffe, schwärzliche, gasig aufgetriebene rundliche Stelle von ca. 3 Zoll Durchmesser, und in deren Mitte ein $1^1/_2$ Zoll langer, etwa 3 Linien weit klaffender Einriss, aus welchem bei Druck auf die Umgebung eine der in den Pleuren vorgefundenen ganz gleiche Flüssigkeit vorquoll, von welcher auch in der Umgebung das lockere subseröse Zellgewebe infiltrirt war. Der vorsichtig in den Riss eingeführte Finger drang durch weiches Gewebe bis in die rechte Pleurahöhle vor, ohne dabei zunächst auf den Oesophagus zu treffen. Erst nachdem er wieder etwas zurückgezogen war, konnte er in den in seiner Continuität getrennten nach oben und unten retrahirten Oesophagus eingeführt werden.

[1]) Boerhaave, Atrocis nec descripti priusquam morbi historia. Lugd. Batav. 1724.

Ein weiterer Fall wurde von Dryden[1]) im Jahre 1787 in Jamaica beobachtet. Ein Officier empfand während eines Brechactes plötzlich heftige Schmerzen und hatte ein Gefühl, als ob ihm Flüssigkeit in die Brusthöhle flösse. Heftige Schmerzen in der Magengegend und im Bauch, Emphysem am Halse, Dyspnoe, Tod nach 8 bis 10 Stunden. Die Section zeigte dicht über dem Zwerchfell einen länglichen Riss in der Speiseröhre. In beiden Pleurahöhlen, in der linken doppelt so viel eines Gemenges von Wein, Wasser und Speisepartikeln.

Der dritte Fall wurde von Habershon[2]) mitgetheilt.

Ein 24jähriger Mann bekam nach einer Mahlzeit Brechreiz und fühlte sich unwohl. Um 2 Uhr morgens heftiger Schmerz in der Gegend des Epigastrium und Athembeschwerden. Tod um 9 Uhr Vormittags.

Die Section ergab einen grossen Riss in dem unteren Theile der Speiseröhre, der sich bis in den Magen hinein erstreckte. Der Oesophagus war in seinem unteren Theil angefüllt mit Speisen, welche durch den Riss zum Theil in die linke Pleurahöhle ausgetreten waren. Der Magen zeigte theilweise Erweichung durch Einwirkung des Magensaftes.

Den vierten Fall berichtet Meyer[3]).

Ein 38jähriger Schuhmacher litt seit seiner Jugend, wo er Lauge getrunken hatte, an Schlingbeschwerden, Am 1. Februar 1858 blieb ihm ein Stück Wurst stecken. Nach Einnahme eines Brechmittels Schwellung der rechten Gesichtshälfte. Am 2. Juli Dyspnoe, subcutanes Emphysem des Gesichtes, Halses und der vorderen Brustwand. Tod nach 50 Stunden.

Die Section zeigte an der vorderen Wand 3 Zoll über der Cardia eine $1\frac{1}{4}''$ lange und $\frac{3}{8}''$ breite klaffende Geschwürsfläche. Die Ränder sind scharf, stellenweise wie ausgeschnitten. Die Schleimhaut ist in grösserer Ausdehnung zerstört, als die Muscularis, an den Rändern aber nicht verdickt und von der Muscularis leicht abzuheben. Die Muskelschichten lassen weder makroskopisch, noch mikroskopisch eine krankhafte Veränderung erkennen. Ueber der Cardia ist eine engere Stelle, jedoch ohne Narbenbildung. Der Oesophagus ist an den übrigen Theilen weiter, und seine Musculatur ist hypertrophisch. Unterhalb jenes scharfrandigen Geschwüres ist die Schleimhaut an mehreren Punkten mit kleinen linearen Streifen von $\frac{1}{4}$ bis $2''$ Länge besetzt. An diesen Stellen fehlt das Epithel. Vor der Perforations-Oeffnung befindet sich im Mediastinalraum ein grosser Jaucheheerd, welcher nekrotisches Gewebe und Speisepartikelchen enthält. Durch diesen Heerd ist der Oesophagus auf eine Strecke von $5\frac{1}{2}''$ über der Cardia von der Umgebung losgelöst. Es war aber keine chronisch verdickte Abscesswandung nachzuweisen.

[1]) Dryden, Med. Commentaries. Edinb. Dec. 2, Vol. III. 1788.

[2]) Habershon, Pathol. observ. on diseases of the alimentary canal, oesophagus, stomach, coecum and intestines. London 1857.

[3]) Meyer, Ueber Zerreissung der Speiseröhre. Med. Vereinsz. in Preussen, 1858, Nr. 39, 40 u. 41.

Ein fünfter Fall wurde von Grammatzki[1]) beschrieben.

Ein 35jähriger Maschinist erkrankte nach einem abendlichen starken Potus am 15. Juni 1867 um 7 Uhr früh an Blutbrechen und Magenschmerzen. Es entwickelte sich ein Haut-Emphysem an Hals und Brust. Tod nach 11½ Stunden.

Die Section ergab einen doppelseitigen Pneumothorax. In den Pleurahöhlen röthliche, mit Bröckeln untermengte Flüssigkeit. Das vordere und hintere Mediastinum von Luftblasen durchsetzt. In der linken Wand des Oesophagus ist eine 5 cm lange, scharfrandige, längsverlaufende, zum Theil in den Bereich des Magens fallende Wunde, welche in eine Walnuss-grosse, von grünschwarzem, brüchigem Gewebe gebildete Höhle führt. An der vorderen Fläche der Cardia eine ähnliche, mit dem grösseren Theil bereits dem Magen angehörige, jedoch nur bis zur Submucosa reichende Wunde.

Im Falle Griffin's[2]) (sechster Fall) entstand die Ruptur während eines heftigen Erbrechens. Der Oesophagus war sonst gesund und zeigte eine 1" langen Längsspalt unmittelbar über dem Zwerchfell. In der linken Pleurahöhle fand sich Magen-Inhalt, über beiden Schlüsselbeinen Haut-Emphysem.

Charles[3]) berichtet einen (siebenten) Fall, in welchem die Ruptur im Anschluss an einen Potus, veranlasst durch Würgbewegungen, eintrat. Tod nach 8 Stunden unter dyspnoischen Erscheinungen.

Bei der Section fand sich in der linken Pleurahöhle viel dunkle, stark riechende Flüssigkeit. Zwei Zoll über dem Zwerchfell ist in der Pleura ein rundliches Loch, durch welches bei Druck Mageninhalt aus dem Oesophagus in die Pleurahöhle fliesst. Im Cardiatheile ist die Magenschleimhaut erweicht, ebenso im unteren Drittel des Oesophagus. An der linken hinteren Wand zeigte der Oesophagus einen 1½" langen, durch alle Wandschichten gehenden Riss. Die Ausdehnung desselben war in der Schleimhaut grösser, als in der Musculatur. Im hinteren Mediastinum befand sich eine Art Sack, welcher das untere Drittel des Oesophagus umgiebt und sich gegen den linken Lungenstiel erstreckt. Dieser Sack enthält, ebenso wie der Magen, Kaffeesatz-artige Flüssigkeit. Seine Wandungen sind schwarz erweicht und fetzig. Die Sackwandung besteht aus der Serosa des Oesophagus und communicirt mit der linken Pleurahöhle durch die oben erwähnte Oeffnung. In der linken Pleurahöhle sauer riechende Flüssigkeit, in welcher sich mikroskopisch Stärkemehlkörner und Fetttropfen nachweisen lassen.

Fitz[4]) berichtet gleichfalls von einem Potator (achter Fall), dem am 26. Januar ein Stück zähes knorpeliges Fleisch stecken geblieben war, das

[1]) Grammatzki, Ueb. die Ruptur der Speiseröhre. Diss. Königsberg. 1867.

[2]) Griffin, J., Case of rupture of the oesophagus. Lancet, 1896, 4. Sept.

[3]) Charles, J. J., A case of the rupture of the oesophagus with remarks thereon. Dublin. quart. Journ. of med. sc. 1870, Nov.

[4]) Fitz, Reginald, H., Rupture of the healthy oesophagus. Americ. Journ. of the med. sc. 1877, Jan.

er aber nach einer Stunde wieder auswarf. Am 27. Januar Emphysem des Halses, Nackens, der oberen Brusthälfte und der Arme. Tod nach 8 Tagen.

Die Section ergab eine rechtsseitige frische Pleuritis. Vorne und rechts neben und unter der Bifurcation der Trachea fand sich im Oesophagus ein 2" langer Riss, welcher alle Wandschichten durchsetzt. Die Ränder waren scharf und zeigten keine Spur früherer Ulcerations- oder Degenerations-Processe. Das hintere Mediastinum enthielt eine buchtige Höhle, welche durch den Riss mit dem Oesophagus communicirte. Sie hatte die Grösse einer kleinen Citrone und enthielt Blut. Durch die hintere Wand der Höhle verlief der verdickte und geröthete Vagus. Die angrenzende Pleura zeigte Erscheinungen einer frischen Entzündung. Der Oesophagus war von der Bifurcation nach abwärts grünlich gefärbt und sein Epithel fleckweise verdickt. Unter dem Risse fehlte das Epithel auf einer einen Zoll langen Strecke. Der Magen zeigte eine chronische Gastritis.

Ausser diesen Fällen existirt noch ein Fall von Oppolzer[1]), der aber zu kurz mitgetheilt ist, als dass man sich ein selbständiges Urteil über denselben bilden könnte.

Rupturen des Oesophagus in Folge von Wand-Erkrankungen.

Der Fall von Adams[2]) vermittelt den Uebergang von den sogenannten spontanen Rupturen zu den Rupturen in Folge krankhafter Wandveränderungen. Doch lässt sich die Grenze keineswegs in wünschenswerther Schärfe ziehen. Adams bezeichnet seinen Fall als „spontane Ruptur".

Ein 23jähriger Mann wurde auf dem Closet von Schmerzen befallen. Tod nach 7 Stunden. Bei der Section fand sich unmittelbar über dem Zwerchfell in der hinteren Wand des Oesophagus ein 1½ cm langer Riss. Der obere Theil des Risses betraf nur die Schleimhaut, der untere sämmtliche Wandschichten und hatte glatte, scharfe Ränder. Dicht neben dem unteren Theil des Risses befand sich eine kleine sternförmige Narbe, welche durch eine lineare Verlängerung mit einer kleineren, noch tiefer liegenden Narbe verbunden war. Der Magen zeigte am Pylorus und in der kleinen Curvatur gleichfalls narbige Veränderungen.

Wenn man annimmt, dass die Narben in aetiologischem Zusammenhange mit der Ruptur standen, dann gehört der Fall allerdings nicht zu den spontanen Rupturen, doch sass der Riss erstens neben der Narbe, und zweitens an der für die spontane

[1]) Oppolzer, Wien. med. Wochenschr., 1851, S. 65.

[2]) Adams, W., Spontaneus rupture of the oesophagus. Transact. of the path. soc. XXIX, p. 113, 1879.

Ruptur — man könnte fast sagen — typischen Stelle, i. e. unmittelbar über dem Zwerchfell. In Anbetracht der typischen Localisation des Risses und der multiplen, an anderen Stellen befindlichen Narben, könnte man den gleichzeitigen Befund von Riss und Narben mit Recht auch als zufällige Coincidenz betrachten und den Fall Adams den ächten spontanen Rupturen zuzählen.

Boyd[1]) theilt zwei Fälle mit von Rupturen nach krankhaften Veränderungen in der Oesophagus-Wand.

Der erste Fall betraf ein viermonatliches Kind, welches im Verlaufe einer septischen Peritonitis in der Nacht vor dem Tode sehr viel erbrach. Bei der Section zeigte sich am rechten Lungenstiel ein grösserer Bluterguss zwischen Pleura und Oesophagus. Die Wand des letzteren enthielt einen 2 mm langen Riss. Ueber und unter dem Riss lag die Muscularis zwischen den Längsfalten frei. Im Innern der Speiseröhre Blutgerinnsel. Goodhart und Butlin constatirten bei der mikroskopischen Untersuchung der Rissstelle eine starke Wandverdünnung des Oesophagus und ein Blossliegen der Muscularis, was sie auf eine Einwirkung des Magensaftes zurückführen.

Der zweite Fall betraf ein 18jähriges Mädchen, das an Bronze-Krankheit litt und mit schwerem Collaps und Erbrechen in das Spital gebracht wurde. Die Section ergab käsige Entartung der Nebennieren, und in der Speiseröhre unmittelbar über der Cardia einen 5 cm langen schlitzartigen Riss. Goodhart und Butlin constatirten eine Verdickung, Unebenheit und dunkle Färbung der Schleimhaut, und schliessen daraus ebenfalls auf eine vorgängige Einwirkung des Magensaftes.

Zu den Rupturen in Folge von Wand-Veränderungen gehören in gewissem Sinne auch die

Rupturen durch Erweichung der Speiseröhre (Oesophagomalacie).

Unter Oesophagomalacie versteht man vorwiegend Veränderungen der Speiseröhre post mortem, welche sich, — wie schon der Name besagt —, insbesondere auf die Consistenz ihrer Wandung beziehen. Die Erweichung kann in sehr ver-verschieden hohen Graden ausgebildet sein. Der niederste Grad besteht in einer vollständigen oder nur theilweisen Ablösung des Epithels. Ist die Ablösung eine nur theilweise, so tritt sie zuerst auf der Höhe der Längsfalten auf, und man sieht dann

[1]) Boyd, Stanley, Two cases of rupture of the oesophagus. Transact. of the path. soc., 33, p. 123, 1883.

zwischen den weissen, langgestreckten Epithel-Inseln braune oder graue succulentere und weichere Streifen, welche, wenn sie sich im untersten Abschnitt der Speiseröhre befinden, mitunter die gleiche Farbe und das gleiche Aussehen darbieten, wie die Magenschleimhaut, und mit dieser zu confluiren scheinen. In anderen Fällen findet man eine ringförmige, von Epithel-Verlust begleitete Erweichung, in wieder anderen Fällen schliesslich Substanzverluste mit einer bräunlich oder schwärzlich gefärbten Basis. Diese Substanzverluste sind selten gross, meist beschränken sich ihre Längen- und Breitendurchmesser auf wenige Millimeter. Diese letzteren Substanzverluste sind es, welche man gemeinhin als hämorrhagische Erosionen (Cruveilhier) bezeichnet. Die bräunliche oder schwärzliche Färbung wird durch die Einwirkung des sauren Magensaftes auf den Blutfarbstoff hervorgerufen.

Cowley und King[1]) berichten über einen 24jährigen Potator, welcher nach einem Erbrechen von Dyspnoe und Emphysem auf Gesicht, Hals und Brust befallen wurde. Bei der Section fand sich in der linken Pleurahöhle Magen-Inhalt, im Oesophagus an der Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell ein grosser Riss. King hält dies für eine postmortale Erweichung der Speiseröhrenwand.

Klebs[2]) hielt die Oesophagus-Erweichung für eine postmortale Erscheinung, ebenso Engel[3]). Hoffmann[4]) übertrug die zuerst von Jäger[5]) vertretene Anschauung intravitaler Magenerweichung auch auf den Oesophagus. Er unterscheidet zunächst zwischen der weissen Erweichung der Kinder und der braunen Erweichung Erwachsener. Von der letzteren sagt er, dass sie nur bei Allgemeinleiden beobachtet wird, welche den gesundheitsgemässen Ablauf der Lebens-Processe tief alteriren. Sie führt

[1]) Cowley und King, Digestive Auflösung des Oesophagus. Guy's Hosp. Rep., 1843, April.

[2]) Klebs, Handbuch d. path. Anatomie, 1868.

[3]) Engel, Specielle pathol. Anatomie, 1856.

[4]) Hoffmann, C. E. E., Ueber die Erweichung und den Durchbruch der Speiseröhre und des Magens. Dieses Archiv, Bd. 44.

[5]) Jäger, Ueber die Erweichung des Magengrundes und die sogenannte Verdauung des Magens nach dem Tode. Hufeland's Journal, 1811. V, 1813, I.

oft nicht zum Durchbruch. Ihre Entstehung vor dem Tode liesse sich aber meist nur nachweisen, wenn sie mit einem Durchbruch verbunden sei. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Behauptung führt er einen Fall von isolirter Erweichung und Durchbruch der Speiseröhre an. In diesem Falle konnten auch klinisch Symptome beobachtet werden, welche auf eine Perforation deuteten.

Der Tod erfolgte am 3. Tage nach der Perforation. Die 13 Stunden post mortem vorgenommene Section ergab in beiden Thoraxhälften eine sehr grosse Menge von schwarzbrauner, missfarbiger, ziemlich dicker, körniger, kaum sauer reagirender Flüssigkeit. Beim Aufheben der linken Lunge floss aus einer Oeffnung, welche sich dicht über dem Zwerchfell befand, eine ziemlich grosse Menge solcher Flüssigkeit. Bei genauerer Untersuchung dieser Stelle zeigte sich, dass das untere Ende des Oesophagus bis dicht über der Cardia an seiner hinteren und seinen seitlichen Wänden auf eine Strecke von 8 cm fast vollständig macerirt, braunroth ist, und eine Reihe grösserer Oeffnungen besitzt. Die Umgebung dieser Oeffnungen ist schleimig, grauschwarz-missfarbig und geht mit nekrotischen, fetzigen Rändern in die Substanzverluste über. Die vordere Wand ist leicht erweicht, braunroth, jedoch nicht vollständig macerirt. An der Cardia des Magens hört die Zerstörung auf, welche sich nirgends auf den Magen selbst fortpflanzt.

Die Erweichung hatte in diesem Falle nur das untere Ende des Oesophagus ergriffen, der Magen blieb vollständig von ihr verschont, obgleich er mit einer grossen Menge von Flüssigkeit erfüllt war. Hoffmann schliesst ferner aus dem Befunde beider Lungen, welche stellenweise bis über 1 cm tief gangränös erweicht waren, ebenfalls auf die Entstehung der Perforation intra vitam. Er hält die Bildung eines hämorrhagischen Infarctes und Maceration der veränderten Theile durch die Magenflüssigkeit für die Ursache der Perforation. Hoffmann berichtet später noch über einen zweiten Fall[1]), in welchem der Oesophagus allein zum Durchbruch kam.

Die Perforations-Stelle befand sich nahe über dem Zwerchfell in der hinteren Wand der Speiseröhre. Die Schleimhaut war in der Umgebung der Perforation auf eine Strecke von 3 cm Länge von einer hämorrhagischen Infiltration eingenommen, welche auch in die submucösen Schichten übergreift; darüber die oberflächlichen Partien leicht nekrotisch, in Fetzen abstreifbar. Nach oben hin war die Schleimhaut der Speiseröhre stark injicirt, rosenroth, sonst intact.

[1]) Hoffmann, C. E. E., Zur Erweichung des Oesophagus bei Erwachsenen. Dieses Archiv, Bd. 46.

Auch im zweiten Fall war der Magen, dessen Wände mit einer viel grösseren Menge von Flüssigkeit in Berührung standen, nicht erweicht, woraus Hoffmann den Beweis ableitet, dass es zum Zustandekommen der Erweichung noch eines anderen Momentes bedarf, als nur der Anwesenheit saurer Magenflüssigkeit, dass dieselbe vielmehr nur den geringeren Antheil an der Perforation hat, welche hauptsächlich durch das Vorhandensein des hämorrhagischen Infarctes bedingt ist.

Einen Fall von Perforation des Oesophagus ohne Magenerweichung bei einem Kinde berichtet Moxon[1]), doch hält derselbe die Erweichung für postmortal, obwohl sich im Mediastinum einige Reiskörner vorfanden.

Verfasser verfügt auch über zwei Fälle eigener Beobachtung.

Ein 11jähriger Knabe wurde von einem scheu gewordenen Pferde überrannt und starb nach ungefähr 48 Stunden. Bei der Section fand sich eine eitrige Entzündung der Hirnhäute, ausgehend von einer Schädelfractur. Besonders bemerkenswerth war jedoch der Befund der Speiseröhre. Die hierauf bezüglichen Stellen des Protocolles lauten: In beiden Rippenfellräumen befindet sich eine grössere Menge schwärzlich-brauner, von reichlichen kleinen Partikeln durchsetzter, sauer riechender Flüssigkeit. Die mediastinale Platte des linken Rippenfelles zeigt etwa zwei Querfinger über dem Zwerchfell auf eine längere Strecke nach aufwärts eine schwärzliche Erweichung, aus welcher reichliche ebenso beschaffene Flüssigkeit hervorquillt. Ein gleich beschaffener Inhalt findet sich im rechten Brustfellraum, derselbe communicirt durch eine zwei Querfinger über dem Zwerchfell gelegene schlitzförmige Oeffnung mit der Speiseröhre und durch diese mit dem linken Brustfellraum. Die Speiseröhre ist in ihrem unteren Theil erweicht und mehrfach durchlöchert. Das Gewebe in ihrer Umgebung ist ebenfalls schwärzlich gefärbt und erweicht.

Besonders interessant wird dieser Fall durch die mit vollster Bestimmtheit abgegebene Erklärung des behandelnden Arztes, dass am letzten Tage vor dem Tode an der rechten Brustseite unten eine Dämpfung auftrat, so dass der behandelnde Arzt daselbst einen Bluterguss oder ein Exsudat vermuthete.

In dem zweiten Fall handelte es sich um einen 15jährigen, an multipler Osteomyelitis erkrankten Knaben. Der Kopf der Leiche durfte leider nicht geöffnet werden, doch ist es zweifellos,

[1]) Moxon, W., Post-mortem solution of the oesophagus and not of stomach. Transact. of the pathol. Soc., XXI, p. 159, 1871.

dass sich schwere Affectionen der Hirnhäute vorgefunden haben müssen, da in fast allen Organen pyämische Metastasen gefunden wurden, und der Kranke in den letzten Tagen bewusstlos war. Aus dem Sections-Protocolle ist Folgendes bemerkenswerth:

„Im linken Pleuraraum sind ungefähr ½ Liter einer schwärzlichen, sauer riechenden Flüssigkeit. Die linke Lunge ist mässig gross, ihre Pleura von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt. Im Oberlappen ein etwa Walnussgrosser, eitriger, erweichter Heerd. Im rechten Pleuraraum etwa ½ Liter schwärzlich gefärbter Flüssigkeit. Unter der Lungenpleura zahlreiche Gasblasen und reichliche Hämorrhagien. Das Gewebe überall lufthaltig und stellenweise von einzelnen bis erbsengrossen, eitrigen Heerden durchsetzt. Der unterste Theil der Speiseröhre von der Bifurcation nach abwärts ist erweicht und mehrfach durchlöchert. Die Musculatur an diesen Theilen, insbesondere die Längsmuskelfasern, sind auseinander gewichen.

Die Speiseröhre wurde von rückwärts geöffnet, die grösste Perforation, bezw. Erweichung liegt an der rechten Seitenwand, und zwar etwa 1 cm über der Cardia in Form eines Heller-grossen, rundlichen Loches, das nach aufwärts in einen 4 cm langen, klaffenden, von schwärzlich gefärbten Rändern begrenzten Riss übergeht. Eine kleinere, etwa 2½ cm lange schlitzförmige Perforation an der linken Seitenwand, und endlich zwei kleinere rundliche Perforationen an der vorderen Wand. Als besonders charakteristisch ist noch zu bemerken, dass das umliegende Zellgewebe des Mediastinum durch die Einwirkung des Magensaftes derart erweicht war, dass ein schwacher Wasserstrahl genügte, um die resistenteren Gebilde, wie Gefässe und Nerven, aus den erweichten schwärzlichen Massen zu isoliren.

Im zweiten Fall fehlen alle Anhaltspunkte, ob die Perforation noch intra vitam oder erst post morten begonnen hat, doch ist, wenn man die beiden Fälle mit einander vergleicht, im zweiten Fall die Zerstörung weit ausgedehnter, so dass man in dem letzteren Fall noch eher vermuthen dürfte, dass die Oesophagomalacie intra vitam begonnen hätte. In beiden Fällen handelt es sich um auffallend junge Individuen (11 und 15 Jahre). In beiden Fällen waren schwere Affectionen der Hirnhäute vorhanden.

In diese Kategorie gehört wahrscheinlich auch der von Socin[1]) mitgetheilte Fall, in welchem sich nach einem Schlägerhiebe Erysipel, Meningitis und endlich Pyämie entwickelte. Bei der Section fand sich ein 4 cm langer Riss im Oesophagus.

[1]) Socin und Hugelshofer, Jahresbericht über die chirurgische Abtheilung des Spitales zu Basel im Jahre 1871.

Untersuchungen über die Oesophagus-Ruptur und die Oesophagomalacie.

Zenker und v. Ziemssen[1]) erkennen die von Hoffmann den hämorrhagischen Infarcten zugemessene Bedeutung nicht an, doch sagen auch sie, dass man an den noch erhaltenen Theilen nicht eben selten grosse blaurothe Sugillate findet. Nach ihrer Ansicht sind die Hämorrhagien nicht die Ursache, sondern die Folge der Erweichung und kommen nur dort zu Stande, wo die Circulation während der Erweichung noch in schwachem Grade fortdauerte. Zenker und v. Ziemssen stellen schliesslich die Behauptung auf, dass die Oesophagomalacie sich in ganz seltenen Fällen auch ohne alle Beziehung zu einer vorausgehenden ernsteren Erkrankung in ganz gesundem Zustand intra vitam sehr rapid entwickeln und dadurch zur Grundlage der oben erörterten, sogenannten spontanen Ruptur werden könne. Sie halten als erforderlich folgende Bedingungen:

1. Anwesenheit eines pepsinreichen sauren Magensaftes,
2. Regurgitation,
3. Längeres Verweilen des Magen-Inhaltes in der Speiseröhre,
4. Genügende Körperwärme,
5. Aufhebung oder hochgradige Abschwächung der Blutcirculation in der Speiseröhre.

Die von Quincke[2]), Chiari[3]) und Reher[4]) beschriebenen Fälle von peptischen Oesophagus-Geschwüren, welche intra vitam Symptome von Magengeschwüren erzeugten, lassen die Richtigkeit der von Zenker und v. Ziemssen gegebenen Lehre zweifelhaft erscheinen, ausser, man wollte annehmen, dass der saure Magensaft das eine Mal in der ganz gesunden Speiseröhrenwand eine rapide Erweichung mit Perforation hervorbringen könnte,

[1]) Zenker und v. Ziemssen, Krankheiten des Oesophagus. Handb. d. spec. Path. u. Ther., Bd. 7.

[2]) Quincke, H., Ulcus oesophagi ex digestione. Deutsch. Archiv f. klin. Med., XXIV.

[3]) Chiari, H., Zur Lehre von den durch die Einwirkung des Magensaftes bedingten Veränderungen in der Oesophaguswand. Prager med. Wochenschr., 1884, Nr. 28.

[4]) Reher, H., Beiträge zur Casuistik der Oesophagus-Krankheiten. Deutsch. Archiv f. klin. Med., B. 36, 1885.

und das andere Mal einen länger dauernden, nicht perforirenden Ulcerations-Process erzeugt, der erst nach 4 Monaten (Reher) zum Tode führt. Dann wüssten wir aber noch immer nicht, unter welchen Bedingungen der eine und unter welchen Bedingungen der andere Fall einzutreten pflegt.

Auffallend ist sowohl bei der spontanen Ruptur, als auch bei Rupturen in Folge von Erweichung der Wand die Localisation der Rissstelle. Fast stets (in den Fällen von Dryden, Habershon, Grammatzki, Griffin, Adams, Boyd (2. Fall), Cowley und King, und Hoffmann (beide Fälle)) liegt der Riss dicht über dem Zwerchfell und reicht in einzelnen Fällen sogar in den Magen (Habershon, Grammatzki). Am häufigsten wird die hintere Wand der Speiseröhre und von dieser wieder die linke Seite betroffen. Diese Localisation ist für die Mehrzahl der Rupturen so typisch, dass man sich verleitet fühlt, nach einer besonderen örtlichen Disposition gerade dieser Oesophagus-Parthie zu forschen. Ob die Annahme einer örtlichen Disposition, die etwa in dem anatomischen Bau des betreffenden Oesophagus-Theiles gelegen sein könnte, auch berechtigt ist, lässt sich theoretisch weder genügend beweisen, und noch weniger hinreichend widerlegen. Es bleibt uns demnach kein anderer Ausweg aus diesem Widerstreit der Meinungen, als das Experiment.

Das Experiment kann uns zweifellos über gewisse Fragen auf dem Gebiet der Continuitäts-Trennung der Speiseröhre einen Aufschluss geben. Dieser Anschauung konnte sich auch Zenker und v. Ziemssen nicht verschliessen. Offenbar geleitet von diesem Gedanken, versuchten sie es, die Zerreissungs-Festigkeit der gesunden Speiseröhre zu prüfen. Der Versuch, den wir des actuellen Interesses dieser Frage wegen vollständig wiedergeben, war folgendermaassen angeordnet:

Die ganz gesunde Speiseröhre eines kräftigen 55jährigen Mannes, welcher durch einen Eisenbahnunfall plötzlich getödtet worden war, wurde 9 Stunden nach dem Tode unaufgeschnitten mittelst eines festen, am oberen Ende unverschiebbar angelegten Bandes aufgehängt und am unteren Ende mit durch ein gleiches Band befestigten Gewichten belastet. Sie trug ohne jede Zerreissung ein Gewicht bis zu 5 Kilogramm, während dadurch die zwischen beiden Bändern befindliche Strecke von 17 cm bis auf 24 cm Länge gedehnt wurde. Bei Belastung mit 5 Kilogramm riss endlich nach einer Minute die Musculatur mit der dünnen Zellhaut etwas oberhalb des

unteren Bandes ringsum durch und glitt von der ganz unversehrt gebliebenen Schleimhaut ab. Hierauf wurde das untere Band an der am unteren Theil allein noch erhaltenen Schleimhaut befestigt. Nun riss bei 12½ Kilogramm Belastung wiederum nur die Musculatur nahe am oberen Bande ringsum durch. Es wurde darauf endlich auch das obere Band an die nun auch hier allein noch vorhandene und ganz unversehrte Schleimhaut befestigt. Dieselbe trug nun eine Belastung von 5 Kilogramm längere Zeit ohne alle Verletzung. Erst bei einer Belastung von 10 Kilogramm riss sie nach beträchtlicher Längsdehnung nach einigen Secunden etwa in der Mitte ihrer Länge mit zackigem Riss ringsum durch.

Zenker und v. Ziemssen kommen auf Grund dieses Versuches zur Anschauung, dass eine die Festigkeit erheblich herabsetzende Veränderung als wesentliche Grundlage der Ruptur gefordert werden müsse. Diese Schlussfolgerung ist, — wenigstens durch das angeführte Experiment —, offenbar nicht genügend begründet.[1]) Wir müssen uns fragen: Was beweist dieser Versuch? Dieser Versuch beweist nichts anderes, als dass die gesunde Speiseröhre eine bedeutende Längendehnung von 17 bis auf 24 cm ertragen kann, ohne zu zerreissen. Weiter zeigt dieser Versuch, dass die Schleimhaut gegen eine Zerreissung durch Längendehnung widerstandsfähig zu sein scheint, als die Muscularis, und endlich drittens beweist dieser Versuch, dass eine quere Zerreissung der Muskelhaut keineswegs auch eine Zerreissung der Schleimhaut nach sich ziehen muss, da die Verbindung zwischen beiden eine derart lockere ist, dass viel eher die Muskelhaut von der Schleimhaut sich ablöst, bevor es zu einer queren Ruptur auch der letzteren kommen kann.

Diese Versuchsergebnisse sind zwar ausserordentlich interessant, aber sie beweisen für die Mehrzahl der Fälle nichts, denn der Versuch war augenscheinlich in der Absicht angestellt worden, eine dem Boerhaave'schen Fall ähnliche Abreissung der Speiseröhre zu erzeugen. Die quere Ruptur in dem Zenker-schen Versuch war ja auch nicht oben oder in der Mitte, sondern etwas oberhalb des unteren Bandes, also an demselben

[1]) Die in einzelnen Fällen (Habershon und Grammatzki) vorgefundenen Erscheinungen, welche auf Oesophagomalacie hinweisen, können wohl nicht für eine auf alle Fälle passende Genese der Ruptur als beweisend betrachtet werden, ganz abgesehen davon, dass Niemand wissen kann, ob die in den beiden genannten Fällen vorgefundenen Erweichungen postmortale Veränderungen waren.

Oesophagus-Theil, wie in dem Boerhaave'schen Fall, erfolgt. Insofern müsste man auch in Bezug auf den ganz gesunden Oesophagus die Behauptung aufstellen, dass bei einer Längendehnung der unterste Theil der Speiseröhre am ehesten einreisst oder, genauer gesagt, abreisst, und in so fern muss man das Ergebniss des Versuches als ein positives bezeichnen, da doch die künstlich durch Belastung erfolgte Ruptur an einer dem Boerhaave'schen Fall vollkommen entsprechenden Stelle des Oesophagus erfolgt war.

Die bei dem Versuche aufgewendete Gewalt käme erst in zweiter Linie in Betracht, denn man könnte sich doch auch noch andere Veränderungen vorstellen, welche eine leichtere Zerreisbarkeit der Oesophaguswaud bedingen, als die Oesophagomalacie. Das wäre alles erst noch zu untersuchen. Vielleicht kommen die postmortalen Oesophagomalacien deshalb zu Stande, weil die Oesophaguswand schon vorher erkrankt war, denn billiger Weise müsste man sonst in jedem Falle, wo im Oesophagus saurer pepsinreicher Magensaft vorgefunden wird, auch eine Oesophagomalacie antreffen. Dies ist aber, wie wohl jeder pathologische Anatom aus eigener Erfahrung weiss, durchaus nicht der Fall. In anderen Fällen findet man hinwiederum keinen Magen-Inhalt in der Speiseröhre, und doch zeigt die letztere Erscheinungen von Erweichung. Die Genese der spontanen Ruptur ist demnach auch heute noch eine ungelöste Frage.

Endlich ist es noch ein Punkt, der die Zenker'- und v. Ziemssen'sche Erklärung des Falles Wassenaer nicht einwandsfrei erscheinen lässt, denn in diesem Falle handelte es sich weder um eine Ruptur auf Grund eines geschwürigen Processes, noch um eine solche auf Grund einer Erweichung, sondern um eine Abreissung des Oesophagus in seiner ganzen Circumferenz, ein Fall, der ganz einzig in seiner Art ohne jedes Analogon dasteht. Unter den weiter unten angeführten experimentellen Versuchen ist es ein einziger (Versuch 2), der eine entfernte Aehnlichkeit mit dem Fall Wassenaer haben könnte. In diesem Falle traten in der ganzen Circumferenz der Speiseröhre in gleicher Höhe fünf Längsrisse auf, und man könnte sich vorstellen, dass unter besonderen Umständen die Speiseröhre an einer solchen Stelle thatsächlich abreissen könnte.

Indessen stehen wir nicht an, zuzugeben, dass sich für den Fall Boerhaave's experimentell kein überzeugendes Analogon schaffen lässt, es wird aber anderseits auch jeder unbefangene Beobachter zugestehen müssen, dass der Fall Boerhave's nach seinem anatomischen Befunde (Abreissung) von sämmtlichen anderen Rupturfällen wesentlich verschieden ist, und dass wohl in erster Linie nur die Aehnlichkeit des klinischen Verlaufes den Anlass dazu gegeben hat, diesen Fall den anderen bekannt gewordenen Rupturfällen als gleichartig und gleichwerthig anzureihen.

Fast alle übrigen Fälle von nicht traumatischer Ruptur des Oesophagus zeigen keine Abreissung und keine Querruptur, sondern längsverlaufende Perforationen. Eine ganz besondere Abart dieser Risse sine jene, welche vom Oesophagus bis in den Magen hineinreichen (Habershon und Grammatzki). In diesen Fällen ist es gar nicht nothwendig, eine „rapid verlaufende Malacie“, des gesunden Oesophagus — gegen welche Annahme sich auch unser natürliches Vorstellungsvermögen sträubt —, oder irgend welche vorgängige Wand-Erkrankung anzunehmen. Es genügt, wenn wir uns die Wirkung der in diesem Falle angegebenen wiederholten Brechbewegungen in der richtigen Weise versinnlichen. Der Brechact besteht in einer Contraction der Magenwände, und bei vollgefülltem Magen wird der Inhalt zum Ausweichen gezwungen und in den Oesophagus gepresst. Die während des Brechactes eintretende Erschlaffung der Speiseröhre wird kaum im Stande sein, den im Oesophagus herrschenden Innendruck in ausreichendem Maasse herabzusetzen, geschweige denn unschädlich zu machen. Wenn man sich erinnert, dass durch die Manipulation bei der künstlichen Zwerchfellathmung schon sehr bedeutende Mengen von Magen-Inhalt in die Speiseröhre transportirt werden[1]), und wenn man weiter bedenkt, unter welchem bedeutenden Druck und in welcher beträchtlichen Quantität Magen-Inhalt beim Brechact herausgeschleudert wird, so wird man sich unmöglich der Anschauung verschliessen können, dass im Oesophagus während des Brechactes trotz der Erschlaffung ein bedeutender Innendruck herrschen muss.

[1]) Brosch, A., Ueber Aspiration von Magen-Inhalt durch künstliche Athmung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LVIII.

Die Speiseröhrenwand für sich allein wäre diesem Druck kaum gewachsen und müsste eine trichterförmige Erweiterung erleiden, wenn nicht der Sphincter cardiae der übermässigen Wirkung des Magendruckes eine Grenze setzen würde, insbesondere, wenn man bedenkt, wie enorm der Magen-Innendruck durch die Contraction der Bauchpresse noch gesteigert werden kann. Wie aber bei mechanischer Ueberlastung jeder Muskel einreissen oder zerreissen kann, so muss dies auch beim Sphincter cardiae möglich sein. Bei den in den Magen hineinreichenden Rupturen ist wohl eine Schwäche und endliche Zerreissung des Sphincters die unmittelbare Veranlassung zur Oesophagus-Ruptur.

In den meisten anderen Fällen findet sich ein längsverlaufender Riss dicht über dem Zwerchfell. Die Fälle von Dryden, Griffin, Gowley und King hängen direct mit einem heftigen Brechact zusammen, so dass man das Erbrechen als unmittelbare Ursache der Ruptur ansehen muss. Der Längsriss, die Ruptur der Ringfasern, weist ganz unzweideutig auf einen übermässig gesteigerten Innendruck im Oesophagus.

In den Fällen von Adams und Boyd sind Wand-Erkrankungen an der Ruptur mitbetheiligt.

Im Falle Meyer's fand sich ein Geschwür in der Wand und wurde ein Brechmittel genommen. Die Entstehung der Ruptur im Geschwürsgrunde ist sonach als eine natürliche Folgeerscheinung zu betrachten, und es ist daher auch in diesem Falle die Annahme einer ganz rapid verlaufenden Malacie des gesunden Oesophagus durchaus nicht nothwendig.

Ruptur-Versuche.

Verfasser vollführte nun eine Reihe von Experimentalversuchen, um festzustellen, ob vielleicht ein bestimmter Theil des Oesophagus eine besondere anatomische Prädisposition für Rupturen besitzt. Die Versuche wurden in der Weise angeordnet, dass der Oesophagus sorgfältigst aus der Leiche herauspräparirt wurde, und zwar im Zusammenhange mit dem Cardia-Theile des Magens. Der obere Theil des Oesophagus wurde an das Auslaufrohr einer Wasserleitung angebunden und der Magen

2—3 cm unterhalb der Plattenepithel-Grenze der Cardia durch eine Ligatur verschlossen. Hierauf wurde der Wasserhahn geöffnet und so der im Oesophagus herrschende Innendruck gesteigert.

1. Versuch. Der sehr muskelkräftige Oesophagus eines 20jährigen, an doppelseitiger tuberculöser Rippenfellentzündung verstorbenen Mannes wurde in der oben ausgeführten Weise für den Versuch hergerichtet und einem rasch steigenden Innendruck ausgesetzt.

Riss an der rechten Seite des Cardia-Trichters. Der Riss ist 3 cm lang, längsverlaufend und reicht bis in den Magen. Der Sphincter cardiae ist durchrissen. In der Mitte sind noch längsverlaufende Muskelbündel erhalten.

2. Versuch. Der sonst gesunde Oesophagus eines 82jährigen, an Pyelonephritis verstorbenen Mannes zeigt bei derselben Versuchs-Anordnung einen 3 cm langen, längsverlaufenden, bis an die Cardia reichenden Riss in der rechten hinteren Oesophaguswand. In der Musculatur ist der Riss kleiner, als in der Schleimhaut. Ausserdem finden sich in derselben Höhe noch 4 parallele Risse in der Schleimhaut, welche in nahezu gleichen Abständen an der Peripherie vertheilt sind.

3. Versuch. Der Oesophagus eines 21jährigen, an allgemeiner Sepsis nach Gesichts-Erysipel verstorbenen Mannes wurde in derselben Weise zum Versuche hergerichtet. Die Leiche war aber nicht mehr frisch, sondern zeigte bereits mannigfache Zeichen der Verwesung. Der Oesophagus wurde diesmal einer sehr langsamen Steigerung des Innendruckes ausgesetzt. Es entstand ein etwa 3 cm langer Riss unterhalb der Bifurcation. Derselbe war längsverlaufend und innerhalb der Muscularis nur halb so lang, wie in der Schleimhaut.

4. Versuch. Der Oesophagus eines 42jährigen, an Endocarditis ulcerosa mit consecutiver Wassersucht verstorbenen Mannes zeigt bei rascher Innendrucks-Steigerung an der linken Seitenwand des Cardia-Trichters einen 4 cm langen, längsverlaufenden Riss, der mit 3 cm dem Oesophagus, mit 1 cm dem Magen angehört. Der Sphincter cardiae ist an dieser Stelle eingerissen. Der Riss in der Muscularis ist etwas kleiner, als der Schleimhautriss, und wird von einigen theils längs, theils schräg verlaufenden Muskelbündeln durchsetzt.

5. Versuch. Der Oesophagus eines 90 Jahre alten, an lobulärer Pneumonie verstorbenen Mannes reisst bei derselben Versuchs-Anordnung und rascher Steigerung des Innendruckes an der vorderen Seite des Cardia-Trichters. Der Riss ist 4 cm lang, längsverlaufend und gehört mit etwa 1 cm bereits dem Magen an. Der Sphincter cardiae ist eingerissen, der Riss in der Muscularis kleiner, als in der Schleimhaut. In dem Risse ist ein diagonal verlaufendes Netzwerk von den Riss schräg überbrückenden Muskelbündeln sichtbar.

6. Versuch. Der Oesophagus eines 69jährigen, an Encephalomalacie verstorbenen Mannes wird in derselben Weise einem rasch steigenden Innendruck ausgesetzt. Dieser Oesophagus erweist sich als ganz besonders widerstandsfähig gegenüber dem in die Drucksteigerung noch mit einbezogenen Cardia-Abschnitte des Magens. Es reisst stets die Magenwand ein, bis endlich die Ligatur kaum 1 cm unter der Cardia angelegt wird, da reisst endlich der Oesophagus an der rechten Seitenwand etwa 2 Querfinger unterhalb der Bifurcation. Der Riss ist längsverlufend, 3½ cm lang, in der Muscularis ebenso gross, wie in der Schleimhaut.

7. Versuch. Der Oesophagus eines 65 Jahre alten, an Pneumonie verstorbenen Mannes reisst bei derselben Versuch-Anordnung an der linken Seitenwand zwei Querfinger unterhalb der Bifurcation. Der Riss ist längsverlaufend und 4 cm lang.

8. Versuch. Der Oesophagus eines 56jährigen, an tuberculöser Peritonitis verstorbenen Mannes reisst bei gleicher Versuchs-Anordnung an der hinteren Wand des Cardia-Trichters. Längsverlaufender Riss, 5 cm lang, mit 2 cm bereits dem Magen angehörend. Der Sphincter cardiae ist eingerissen.

9. Versuch. Der Oesophagus eines 68jährigen, an Herzlähmung verstorbenen Paralytikers reisst bei derselben Versuchs-Anordnung an der hinteren Wand des Cardia-Trichters. Schleimhautriss ca. 3 cm lang. Riss in der Muscularis halb so gross. Bei diesem Oesophagus ist noch besonders zu bemerken, dass die mittleren Theile desselben bereits eine grüne Fäulnissfarbe zeigten. Von dieser Fäulnisserscheinung war die Muscularis in ihrer ganzen Dicke betroffen, und trotzdem riss nicht der in Fäulnis übergehende Theil, sondern der noch eine normale Färbung aufweisende Cardia-Trichter ein. In der Mitte überbrücken den Riss einige schräg verlaufende Muskelfasern.

10. Versuch. Der Oesophagus eines 22jährigen, an metastatischer, von einem Prostata-Abscess ausgehender Sepsis verstorbenen Mannes reisst bei derselben Versuchs-Anordnung 3 Querfinger oberhalb der Cardia an der hinteren Wand ein. Der Riss ist längsverlaufend und hat im Bereiche der Schleimhaut eine Länge von nahezu 4 cm, im Bereiche der Muscularis ist er etwa 2½ cm lang.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, dass der Cardia-Trichter an und für sich für Rupturen am meisten prädisponirt ist. Die Ruptur findet sich unter 10 Fällen 6 Mal am Cardia-Trichter (d. i. 60 pCt. der Fälle), 4 Mal (d. i. in 40 pCt) etwas unterhalb der Bifurcation oder oberhalb des Zwerchfelles. An anderen Stellen scheint der gesunde Oesophagus niemals Rupturen zu erleiden.

Dieses Resultat stimmt ganz auffallend mit den Beobachtungen von Rupturen des gesunden Oesophagus am Lebenden.

Unter den acht aus der Literatur als spontane Ruptur zusammengestellten Fällen findet sich die Rissstelle 2 Mal im Cardia-Trichter, bis in den Magen hineinreichend (Habershon, Grammatzki), diesen Fällen entsprechen die Fälle 1, 4, 5, 8 der experimentellen Versuche. In diesen Fällen handelt es sich augenscheinlich um eine primäre Ruptur des Sphincter cardiae, welcher erst secundär in dem ausgeführten Sinne eine Ruptur des Cardia-Trichters nach sich zieht. Zweimal fand sich die Ruptur in der Höhe oder etwas unterhalb der Bifurcation (Charles, Fitz). In diese Kategorie gehören auch die Fälle von Rupturen über dem Zwerchfell (Dryden, Meyer, Griffin). In diesen fünf Fällen handelt es sich um Rupturen im Bereiche der unteren Hälfte. Dem entsprechen die Fälle 3, 6, 7, 10 der experimentellen Versuche.

Der Mechanismus der Längsruptur ist von dem der Querruptur wesentlich verschieden. Bei der experimentellen Querruptur reisst zuerst die Muskelhaut und dann erst die Schleimhaut, bei der experimentellen Längsruptur aber immer zuerst die Schleimhaut und beträchtlich später erst die Muskelhaut. Man kann sich in überaus deutlicher Weise davon überzeugen, wenn man die Steigerung des Innendruckes nur sehr langsam vor sich gehen lässt. Eine derartig behandelte Speiseröhre zeigt bei ihrer Eröffnung ausser an der Rupturstelle auch an anderen Stellen Einrisse der Schleimhaut und ein hochgradiges künstliches Oedem, sodass die Wand hierdurch eine Dicke bis zu einem Centimeter erreichen kann. Es hat in diesem Fall eine wässerige Infiltration stattgefunden. Diese wässerige Imprägnirung ist keineswegs auf die nächste Umgebung der Schleimhautrisse beschränkt, sondern kann sich auf die den Rissen zunächst liegenden zwei Drittheile der Speiseröhre erstrecken, da das lockere submucöse Zellgewebe dem Eindringen von Flüssigkeit nur einen sehr geringen Widerstand entgegensetzt.

Nach diesen Erfahrungs-Thatsachen ist es zweifellos, dass unter geeigneten Umständen, auch am Lebenden von einem die Schleimhaut durchsetzenden Geschwüre aus, während eines Brechactes eine Imprägnirung der Oesophaguswand mit Magensaft erfolgen kann.

Die Kenntniss dieses Vorganges ist für das Verständniss der Rupturen von schwerwiegendster Bedeutung. Ist es doch im höchsten Grade auffallend, dass die Rupturen in allen bisher bekannten Fällen im Anschluss an Brechacte erfolgten. Der Brechact ist keine zufällige Begleiterscheinung, sondern er bereitet die Ruptur ursächlich vor, indem er entweder selbst einen Schleimhautriss erzeugt, — was wohl seltener der Fall sein mag, — oder aber an einem bereits bestehenden Oesophagus-Geschwür einen primären Einriss des wenig resistenten Geschwürsgrundes und von diesem Risse aus eine secundäre Imprägnirung der Oesophaguswand mit Magensaft erzeugt und auf diese Weise die Ruptur herbeiführt.

Zenker und v. Ziemssen nehmen jedoch an, dass die spontane Ruptur einer rapid verlaufenden Malacie des gesunden Oesophagus ihre Entstehung verdanken könne. Um die Richtigkeit dieser Vermuthung zu prüfen, wurden experimentelle Malacie-Versuche ausgeführt.

Malacie-Versuche.

Verwendet wurden zu diesen Versuchen in erster Linie die hierzu vorzüglich geeigneten frischen Leichen von gesunden Selbstmördern. Die im militär-anatomischen Institute zur Obduction gelangenden Selbstmörder pflegen fast ausnahmlos vor Ausführung der That eine copiöse Mahlzeit zu sich zu nehmen. Es ist demnach die erste Bedingung; Anwesenheit eines pepsinreichen sauren Magen-Inhaltes in ganz ausgezeichneter Weise erfüllt. Das dritte und vierte Postulat von Zenker kann zusammengefasst werden als: länger dauernder Contact des Magen-Inhaltes mit der Speiseröhre. Dieses Postulat wurde dadurch erfüllt, dass die Speiseröhre des Selbstmörders im Zusammenhange mit dem Magen, nachdem der letztere am Pylorus und die erstere in der Höhe des Ringknorpels ligirt worden war, aus der Leiche herausgenommen wurden. Magen und Oesophagus wurde nun in einem hohen Cylinderglase derart befestigt, dass der Oesophagus nach abwärts hing und über demselben der mit reichlichem, stark sauer riechendem Inhalt gefüllte Magen gleichsam als Reservoir zu liegen kam, damit der letztere während der ganzen Dauer des Versuches stets prall mit saurem

Mageninhalt gefüllt bleibe. Das so angeordnete Präparat wurde, um auch dem vierten Postulate Zenker's zu genügen, durch 24 Stunden bei 37 ° Celsius im Brutofen gehalten. Das fünfte Postulat Zenker's: vollständige Aufhebung der Circulation ist ja an einer frischen Leiche in geradezu idealer Weise erfüllt.

1. Versuch. Der Magen und Oesophagus eines 23-jährigen gesunden kräftigen, durch einen Schuss in die linke Brust (Zerreissung der grossen Pulmonal-Arterienäste) getödteten Selbstmörders werden in der oben bezeichneten Weise zum Versuche hergerichtet und durch 24 Stunden im Brutofen belassen. Nach 24 Stunden wird das Präparat aus dem Brutofen herausgenommen. Auffallend ist zunächst, dass nicht der geringste Fäulnissgeruch wahrzunehmen ist, sondern nur der sauere Geruch des Mageninhaltes sich bemerkbar macht. Am Boden des leeren Glascylinders ist ungefähr $^1/_8$ Liter leicht getrübter, gelber, sauer riechender Flüssigkeit angesammelt, welche offenbar durch die Speiseröhren-Wandung durchfiltrirten Magen-Inhalt darstellt. Die Speiseröhre selbst ist noch immer prall gefüllt mit reichlichem, intensiv sauer riechenden, aus Fleisch und Kartoffelstückchen bestehendem Mageninhalt. Auch der über dem Oesophagus als Reservoir befindliche Magen erscheint noch prall gefüllt.

Bei Eröffnung der Speiseröhre ist an der Wandung derselben ausser einer Maceration des Epithels nirgends auch nur die geringste Spur einer Erweichung wahrzunehmen. Auch die Magenschleimhaut zeigt ausser einer diffusen, schmutzig-braunen Färbung keinerlei Erweichungs-Erscheinungen. Die Reaction des Magen-Inhaltes ist stark sauer; es wurden ausserdem zur Controlle seiner verdauenden Wirkung kleine Scheiben aus coagulirtem Hühnereiweiss in filtrirten Mageninhalt gelegt und auf 24 Stunden bei 37 ° Celsius im Brutofen gehalten. Nach dieser Zeit erwiesen sich die Eiweissscheibchen an den Rändern verdünnt, transparent und angedaut Nach 48 Stunden ist in dem einen Glase das Eiweissscheibchen zur Hälfte aufgelöst, nach 72 Stunden ist ein etwa 1½ cm im Durchmesser haltendes, 2 mm dickes Scheibchen aus gekochtem Hühnereiweiss fast vollständig aufgelöst.

Da bei dem ersten Versuch vielleicht der Einwand erhoben werden könnte, dass die Dauer des Contactes zwischen Oesophaguswand und Magensaft (24 Stunden) eine zu kurze war, wurde ein zweiter Versuch ausgeführt in der Absicht, einen längeren Contact zwischen Oesophaguswand und Magen-Inhalt herbeizuführen.

2. Versuch. Die normale Speiseröhre eines 47-jährigen, an einem Herzklappenfehler verstorbenen Mannes wird mit dem filtrirten, stark sauer reagirenden Magen-Inhalt, dessen Verdauungskraft bereits durch eine künstliche Probe im Brutschrank geprüft war, angefüllt. Um die Wirkung zu

erhöhen, wurden dem Inhalt der Speiseröhre ausserdem noch einige Tropfen Salzsäure zugesetzt. Die Speiseröhre war an beiden Enden abgebunden und an denselben in einem Cylinderglase aufgehängt, so dass sie eine u-förmige Form hatte und bei den Ligaturen keine Flüssigkeit aussickern konnte. In dieser Anordnung wurde der Oesophagus mit dem Cylinderglas in einen Brutschrank gestellt und bei 37 ° Celsius aufbewahrt. Bereits nach 24 Stunden war der grössere Theil des Speiseröhren-Inhaltes durch die Wand der Speiseröhre in das Glas filtrirt, so dass es den Anschein hatte, als befände sich an der tiefsten Stelle der U-förmig gebogenen Speiseröhre eine kleine Perforation, durch welche der Inhalt tropfenweise aussickerte.

Der Oesophagus wurde nun aus dem Glas herausgenommen und untersucht. Die beiden aufsteigenden Schenkel waren in ihren oberen Theilen etwas eingetrocknet, dagegen die untere Hälfte des U bedeutend (auf ungefähr den doppelten Umfang) dilatirt. Die Wandung war an der Kuppe des U-Stückes nicht nur verdünnt, sondern auch gedehnt, und zwar nicht nur im Umfange, sondern auch in der Längsrichtung, was sich in ganz besonders deutlicher Weise dadurch zeigte, dass die auseinandergewichenen Ringfaserbündel dem unbewaffneten Auge eine segmentartige Zeichnung darboten. Das Epithel ist überall abgelöst und die glatte glänzende Mucosa frei zu Tage liegend. In dem aufsteigenden Schenkel des U zeigte die Speiseröhren-Schleimhaut eine schmutzigbraune verwaschene Färbung, in dem unteren Theile des U, soweit noch Flüssigkeit vorhanden war, erscheint sie blass. Es ist nirgends ein Substanzverlust oder gar eine Perforation sichtbar, sondern die Einwirkung des Magensaftes beschränkt sich lediglich auf die Zerstörung des Epithels. Nirgends erscheint die Mucosa zerstört.

3. Versuch. Die muskelkräftige Speiseröhre eines 22-jährigen Selbstmörders wurde im Zusammenhang mit dem Magen aus der Leiche herauspräparirt. Der Magen enthielt reichlichen stark sauer riechenden, von grösseren Fleischstückchen durchsetzten Inhalt. Demselben wurden noch zwei Gramm Pepsin und 5 Tropfen Salzsäure zugesetzt, hierauf Speiseröhre und Magen abgebunden, und in einem Glascylinder derart aufgehängt, dass der Oesophagus nach unten und der Magen gleichsam als Reservoir über die Speiseröhre zu liegen kam. Die noch freien Theile des Glascylinders wurden, um eine vorzeitige Austrocknung des Präparates zu verhindern, mit 0,7 procentiger Kochsalzlösung angefüllt. Das so vorbereitete Präparat wurde nun in den Brutschrank gestellt und daselbst bei 37 ° Celsius durch 48 Stunden in denselbem belassen. Nach dieser Zeit wurde die Speiseröhre herausgenommen und äusserlich untersucht. Es war nirgends eine Perforation nachweisbar. Nun wurde dieselbe Speiseröhre einem Zerreissungsversuch durch gesteigerten Innendruck ausgesetzt. . Sie hielt einen beträchtlichen Druck aus und erlitt endlich, 7 cm unter dem Ringknorpel, eine 2 cm lange Längsruptur.

Hierauf wurde mit derselben Speiseröhre nach der Methode Zenker's und v. Ziemssen ein Abreissungsversuch vorgenommen. Die Speiseröhre

wurde an beiden Enden mit starken Ligaturen versehen und aufgehängt. An der unteren Ligatur wurde zur Aufnahme von Gewichten eine Wagschale befestigt. Der Versuch nahm folgenden Verlauf: Die Speiseröhre hatte vor dem Versuch von Ligatur zu Ligatur eine Länge von 31 cm.

Belastung.	Länge.
0 Kg.	31 cm
1 „	32 „
2½ „	34½ „
3 „	35 „
3½ „	35 „

Bei 5 Kilogramm Belastung nach mehreren Secunden quere Abreissung 4 cm unterhalb der oberen Ligatur unmittelbar über der Stelle der Längsruptur.

Mit dem unteren Theil der abgerissenen Speiseröhre wird ein neuerlicher Abreissungsversuch vorgenommen. Derselbe reisst bei einer Belastung von 1½ Kilogramm, unmittelbar unter der oberen Ligatur.

Die Untersuchung des Inneren der Speiseröhre ergab keinerlei besondere Veränderung. Ueberall fehlte das Epithel und lag die glatte glänzende Mucosa frei zu Tage. An derselben waren jedoch keinerlei Arrosionen, Verdünnungen oder anders geartete Veränderungen zu constatiren.

4. Versuch. Die muskelkräftige Speiseröhre eines 22-jährigen Selbstmörders, der sich durch einen Schuss in den Kopf entleibt hatte, wurde im Zusammenhang mit dem Magen aus der Leiche herausgenommen. Der Magen war zu einem Drittel erfüllt mit einem dicken, graugelben, dickbreiigen von grösseren Brocken durchsetzten, sauer riechenden Inhalt. In den Magen wurde noch eingefüllt eine Lösung von 1 Gramm Pepsin in 20 Cubikcentimeter Wasser, dem ungefähr 5 Tropfen concentrirter Salzsäure zugesetzt waren. Um eine gleichmässigere Vertheilung der Pepsinlösung zu erzielen, wurde der Magen-Inhalt gut gemischt. Die Speiseröhre wurde von dem Pharynx durch eine Ligatur abgebunden, dann umgekehrt, aus dem mit ihr im Zusammenhange stehenden Magen prall gefüllt und einen Querfinger unter der Cardia im Bereiche des Magens nochmals abgebunden.

Die so vorbereitete Speiseröhre wurde in einem Glascylinder aufgehängt mit dem pharyngealen Ende nach unten, um die Abhängigkeit einer event. Malacie von dem Orte der intensivsten Einwirkung des Magensaftes klar demonstriren zu können. Das pharyngeale Ende wurde, — behufs willkürlicher Auswahl einer Stelle für die zu erwartende Erweichung —, U-förmig umgebogen. Hierauf wurde das Präparat, in dem Glascylinder frei hängend, in den Brutschrank gestellt und durch Beigabe eines grösseren Wassergefässes vor dem Eintrocknen gesichert.

Es sollte nach der ursprünglichen Absicht durch 48 Stunden bei 37° Celsius gehalten werden, doch ergab eine Inspection des Präparates nach 24 Stunden bereits das Vorhandensein einer Erweichung. Es war der ganze Magen-Inhalt aus der Speiseröhre in das Glas übergegangen. Die Speiseröhre hing schlaff und collabirt in der ihr von Anfang an gegebenen Lage.

Die Section der Speiseröhre ergab folgenden Befund:

Von der Speiseröhre war nur mehr erhalten das obere Ende des den längeren U-Schenkel bildenden stomachalen Theiles und ein kleinerer Abschnitt des pharyngealen Theiles. Das mittlere Drittel der Speiseröhre, welches auch die tiefste Stelle des U enthielt, war bis auf einen kaum ½ cm langen, ausgefranzten Theil der Peripherie vollständig aufgelöst. Die Grenzen der noch erhaltenen Theile waren nicht scharf, sondern bestanden aus namentlich bei Entfaltung des Präparates in Wasser sichtbaren langen, flottirenden, grauen Fetzen, die noch erhaltenen Theile des Speiserohres zum Theil schleierartig verdünnt, Erscheinungen, welche das untrügliche Kennzeichen einer digestiven Auflösung bilden. Auch in dem noch erhaltenen Theile der Speiseröhre sieht man an Stelle der glatten Mucosa eine schmutzig graue, höckerig und grubig vertiefte Fläche, welche oberflächlich betrachtet den Eindruck einer sehr groben Granulirung darbietet. Auch die kleinsten in der Schleimhaut verlaufenden Gefässe erscheinen in Folge der Diffundirung und Umwandlung des Blutfarbstoffes sehr breit und schmutzig braun bis schwärzlich gefärbt.

5. Versuch. Die Speiseröhre eines 30jährigen, an Lungen-Tuberculose verstorbenen Mannes wird in der gleichen Weise hergerichtet, wie im vierten Versuche. Dem stark sauer riechenden Magen-Inhalt wurden noch ein Gramm Pepsin und fünf Tropfen Salzsäure zugesetzt. Nach 12 Stunden war noch keine Perforation, ja nicht einmal eine augenfällige Dehnung des Speiserohres sichtbar. Nach 24 Stunden ist ein grosser Theil des Speiseröhren-Inhaltes durch die Wandung durchfiltrirt, ohne dass sich eine Perforation nachweisen liesse. Bei Anschluss der Speiseröhre an ein Wasserleitungsrohr entsteht erst bei beträchtlichem Druck eine kleine Perforation, entsprechend der tiefsten Stelle der früher U-förmig gebogenen Speiseröhre. Ein Zerreissungsversuch durch Belastung ergab folgendes Resultat:

Kilogramm Belastung:	Länge der Speiseröhre von Ligatur zu Ligatur in Centimeter:
0,25	36
0,50	38
0,75	38
1,00	39
1,25	40
1,50	40
1,75	40
2,00	41
2,25	41
2,50	41,5
2,75	41,5

3,00 nach ca. einer Minute Belastung abgerissen.

(Belastung mit den einzelnen Gewichtsmengen durch je eine Minute.)

Der Riss war circulär, jedoch nicht in gleicher Höhe bei der Muskelhaut und der Schleimhaut. Die Muskelhaut war höher, die Schleimhaut tiefer entzwei gerissen, so dass an der Rissstelle das Schleimhautrohr aus dem Muskelrohr auf eine Strecke von etwa 5 bis 7 cm herausgerissen erschien. Bei der Eröffnung zeigte die Speiseröhre ausser Maceration und vollständiger Ablösung des Epithels keinerlei Erweichungs-Erscheinungen.

6. Versuch. Die Speiseröhre eines 60jährigen, an einem Hirnabscess verstorbenen Mannes wurde in ganz gleicher Weise hergerichtet, wie in den früheren Versuchen. Erschwerend für das Gelingen des Versuches war der Umstand, dass der Verstorbene Potator war und nur flüssigen Magen-Inhalt hatte.

Nichtsdestoweniger zeigte sich nach 35—40 Stunden an der untersten Stelle der U-förmig geborenen Speiseröhre eine 4 cm im Durchmesser haltende schwärzliche Verfärbung mit Dehnung, schleierartiger Verdünnung und pulpöser Erweichung der Speiseröhrenwand in ihrer ganzen Dicke und einer rundlichen Perforation in der Mitte dieser Veränderung.

In der zu diesem Versuch verwendeten Leiche fand sich bei der Section augenscheinlich deshalb keine Oesophagomalacie vor, weil die untere Hälfte der Speiseröhre bis auf Kleinfingerdicke strangförmig contrahirt und so das Eintreten von Magen-Inhalt in dieselbe unmöglich war. Die Magenwand zeigte hingegen stellenweise auffallende Transparenz und Verdünnung. Der untere Theil der Speiseröhre konnte durch vorsichtige Wasserfüllung ohne Schwierigkeit auf das normale Volumen und auf die normale Wanddicke gebracht werden. Weder in der Wand, noch im Innern der Speiseröhre fanden sich entzündliche oder narbige Veränderungen. Es handelte sich demnach um eine reine spastische Contractur.

Durch diese Versuche ist die hochinteressante Thatsache aufgedeckt, dass künstliche Oesophagomalacien an Leichen mit Verletzungen oder Erkrankungen der Schädelhöhle hervorgerufen werden können, welche Thatsache die Vermuthung rechtfertigt, dass man bei allen an Erkrankungen oder Verletzungen der Schädelhöhle Verstorbenen, bei welchen Magen-Inhalt in die Speiseröhre gelangte, von vorneherein Oesophagomalacien erwarten muss, und dass bei diesen Krankheiten, wie das Experiment zeigt, auch noch post mortem künstlich Oesophagomalacien erzeugt werden können, was bei anderen Leichen in diesem bis zur Perforation gehenden Grade nicht der Fall ist, oder mit anderen Worten: Man kann nach der vom Verfasser angegebenen Methode noch an der Leiche die Reaction machen auf eine vorhanden gewesene Disposition zur Speiseröhren-Erweichung.

Diese Reaction gelingt nur bei Leichen, welche einen an Speisebrei reichen sauren Magen-Inhalt haben. Bei anderen, beispielsweise Leichen von Gehirnkranken (Encephalomalacie, Meningitis u. s. w.), die sehr wenig und nur flüssigen Magen-Inhalt haben, gelingt auch die Reaction bei Zusatz von Pepsin und Salzsäure nicht. Will man die Reaction dennoch ausführen, so muss man sauren, Speise-breireichen Magen-Inhalt von einer anderen Leiche zur Erweichungs-Probe verwenden. In dem letzteren Fall ist aber die Reaction auch bei schweren Gehirn-Affectionen nicht mehr einwandfrei, während im ersteren Fall beim blossen Zusatz von Pepsin und Salzsäure die Speiseröhre im Thermostaten einer raschen Fäulniss verfällt. Es braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden, dass die Erweichungs-Reaction nur dann als gelungen betrachtet werden darf, wenn bei der Erweichung keinerlei Fäulniss-Erscheinungen auftreten. Uebrigens kommt die Gefahr einer Verwechslung zwischen Erweichung und Fäulnis wohl niemals ernstlich in Betracht, da die Erweichungs-Reaction in längstens 12—48 Stunden eintritt, während eine Fäulniss-Zerstörung der Speiseröhre auch im Thermostaten mehrerer Tage benöthigt. Im Falle einer gelungenen Reaction nimmt man immer nur einen sauren Geruch war, und die Speiseröhre zeigt in diesem Fall niemals eine grüne Verfärbung und einen penetranten Gestank, wie im Falle einer Verwesung.

Angesichts dieser unerwarteten Versuchsresultate gewinnt insbesondere eine Frage ein hervorragendes Interesse: Warum findet man nicht in allen Fällen von Gehirnkrankheiten Oesophagomalacien? und welches sind die weiteren Bedingungen, von welchen das Zustandekommen einer Speiseröhren-Erweichung abhängt? Diese Frage lässt sich an der Hand der Sectionsbefunde nur so beantworten: Weil nicht in allen Fällen sich Mageninhalt in der Speiseröhre vorfindet. Das ist nun sehr natürlich, aber wovon hängt der letztere Umstand ab? Steht das Regurgitiren des Magen-Inhaltes in irgend einem ursächlichen Zusammenhang mit den Gehirnkrankheiten?

Da ist es nun von Wichtigkeit, zwei Thatsachen zu kennen. Die eine Thatsache ist eine Erfahrung am Kranken-

bett, welche uns lehrt, dass bei Erkrankungen des Gehirnes und der Hirnhäute Brechbewegungen sehr häufig sind, also reichliche Gelegenheit vorhanden ist, Mageninhalt in die Speiseröhre zu bringen. Die andere Thatsache, auf welche es hier ankommt, ist den Physiologen schon längst bekannt. Goltz hatte durch seine Versuche an Fröschen nachgewiesen, dass Schädigungen des Gehirnes und Rückenmarkes eine sehr beträchtliche Rückwirkung auf Schlund und Magen ausüben. Diese Störungen treten hauptsächlich in Form von spasmodischen Contractionen auf. Auch diese Versuche haben ihr Analogon in den Sectionsbefunden bei menschlichen Leichen. Verfasser konnte zu wiederholten Malen bei Leichen mit Schädel-Erkrankungen Contractionen im untersten Theil der Speiseröhre feststellen. Diese Contractionen sind charakteristisch. Die Speiseröhre ist in ihrem untersten Theile derart bis zum Verschwinden des Lumens contrahirt, dass man versucht wird, bei diesem Anblick eine organische Verengerung der Speiseröhre mit Hypertrophie der Wandung zu vermuthen. Die Demonstration, dass es sich in diesen Fällen wirklich nur um eine spastische Contraction handelt, lässt sich am besten in der Weise ausführen, dass man die Speiseröhre am Cardia-Ende, aber schon im Bereiche des Magens, abbindet und in das obere Ende mit einem eingebundenen Trichter Wasser einfüllt. Wenn man das Präparat mit dem gefüllten Trichter ruhig stehen lässt, so findet man nach kürzerer oder längerer Zeit, dass der contrahirte Theil der Speiseröhre sich mehr oder weniger vollkommen erweitert hat. Die Erweiterung kann etwas beschleunigt werden, wenn man das Wasser aus dem oberen Theil der Speiseröhre durch sanfte Streichungen in den contrahirten Theil hinein zu massiren trachtet. Eröffnet man dann eine auf diese Weise wieder auf die normale Weite gebrachte Speiseröhre, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass die Speiseröhre völlig unversehrt ist, und dass an der Verengerung keinerlei organische Veränderungen betheiligt sind.

Ist man darüber orientirt, dass bei Erkrankungen der Schädelhöhle noch intra vitam oder intra mortem sowohl Brechacte, als auch spastische Contractionen des untersten Speiseröhrentheiles vorkommen, so ist es klar, dass das schliessliche Resultat

eigentlich nur von der zufälligen Zeitfolge dieser beiden Vorgänge bei dem Eintritt des Todes abhängt. Erfolgt ein Regurgitiren von Magen-Inhalt ohne nachfolgende Contraction, so wird man, — saurer pepsinreicher Magen-Inhalt vorausgesetzt —, an der Leiche vielleicht eine Erweichung vorfinden. Wir sagen vielleicht, denn der Eintritt der Erweichung hängt, — wie wir gesehen haben —, nicht allein von der Anwesenheit eines sauren pepsinreichen Magensaftes ab, und nach den Versuchs-Ergebnissen müssen wir annehmen, dass selbst der allerwirksamste Magensaft einer gesunden Speiseröhre niemals etwas anhaben kann. Es muss also doch noch ein anderer Umstand sein, der die Speiseröhre erst noch einer digestiven Auflösung zugänglich macht. Es ist von grossem Interesse, zu hören, was im Jahre 1877 Zenker und v. Ziemssen über diesen Punkt geschrieben haben:

„Es sind also von den für die intravitale Entstehung der Oseophagomalacie postulirten Bedingungen alle aufs vollständigste realisirt, bis auf die Circulations-Hemmung. Dass eine solche vorhanden gewesen, lässt sich aus den Krankengeschichten und Sectionsbefunden unserer Fälle nicht entnehmen, was, auch ihr Vorkommen vorausgesetzt, nicht auffallen kann, da ja manche solche Störung weder im Leben, noch in der Leiche durch prägnante Zeichen erkennbar ist. Es kann daher für uns jetzt nur darauf ankommen, zu untersuchen, ob sich eine Circulations-Hemmung für diese Fälle wahrscheinlich machen lässt. Da ist nun zunächst zu bedenken, dass, wenn das Hinderniss der Selbstverdauung in der schnellen Neutralisation der eindringenden Säure durch das den Theil durchströmende alkalische Blut gesucht wird, die Speiseröhre, wegen ihres viel geringeren Blutreichthumes und der dadurch nothwendig bedingten viel schwächeren Säfteströmung, gegenüber dem Magensaft weit weniger geschützt ist, als der Magen. Im Magen darf angenommen werden, besteht ein solcher Schutz im Ueberfluss, so dass die Circulation erheblich herabgesetzt werden kann, ohne dass seine Wand der Selbstverdauung verfällt. Sonst wäre er ja jeden Augenblick gefährdet. In der Speiseröhre besteht ein solcher Luxusschutz nicht. Und es bedarf daher hier nur einer viel geringeren Abschwächung der Circulation, um dieselbe

unter die Schwelle hinabzudrücken, welche als Grenze der Schutzkraft gegen die Selbstverdauung anzusehen ist.

Was nun die Natur der Circulations-Störung betrifft, so muss von einem hämorrhagischen Infarct der Oesophaguswand, wie ihn Hoffmann in seinen intramortalen Fällen als ursächlich auffasst, hier abgesehen werden, da in sämmtlichen Sectionsberichten keine Andeutung eines solchen sich findet. Und da auch an einen embolischen Vorgang nicht wohl zu denken ist, so wird man vor Allem auf eine spastische Ischämie hingewiesen. Das Hinzutreten einer solchen wird man aber nicht wohl als ein zufälliges, von dem übrigen Vorgang unabhängiges ansehen, vielmehr vermuthen dürfen, dass sie in innerem, ursächlichem Zusammenhang steht mit den übrigen, für die Erweichung und Ruptur nothwendigen, als wirklich vorhanden nachgewiesenen Bedingungen. Und da wird man nun, anknüpfend an Andral's geistvolle Bemerkung, dass in Folge von Gemüthsbewegungen der Magen gewiss ebenso gut, wie die äussere Haut, bald erbleichen, bald erröthen könne, gewiss fragen dürfen, ob denn nicht die beim Brechact so sinnenfällige Erbleichung der Gesichtshaut und der Lippen sich auch auf Speiseröhre und Magen erstreckt? Diese Ischämie mag dann immerhin für gewöhnlich den Grad nicht erreichen, um das Gewebe der Wirkung des Magensaftes preis zu geben. Eine ungewöhnliche Steigerung derselben aber müsste der Katastrophe die Thür öffnen."

Zenker und v. Ziemssen nehmen eine spastische Ischämie an, doch vermuthen sie mit Andral, dass die Erbleichung der Gesichtshaut und der Lippen sich vielleicht auch auf die Speiseröhre und den Magen erstrecken könnte. Diese Vermuthung ist wohl etwas zu weit gegangen, denn erstens ist es von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass eine Schwankung in der Füllung der Blutgefässe, die sonst keine Schädigung anderer Organe nach sich zieht, gerade auf Magen und Speiseröhre so deletär wirken sollte, und zweitens kommen sinnfällige Erbleichungen der Gesichtshaut und der Lippen, sowie vermuthlich auch der inneren Organe wie beim Brechact, auch bei anderen Erregungen, wie z. B. plötzlichem Schrecken vor, ohne dass man dabei jemals eine Speiseröhren-Erweichung beobachtet

hätte. Auch ist es unwahrscheinlich, dass die spastische Ischämie bei diesen Vorgängen jemals einen so hohen Grad erreicht, dass derselbe von so verhängnisvollen Folgen begleitet sein könnte. Endlich ist Erbrechen ein so ungemein häufiges und Oesophagus-Rupturen hierbei ein so ausserordentlich seltenes Ereignis.

Der Zusammenhang scheint vielmehr weit natürlicher zu sein. Die spastische Contraction der Speiseröhre kann sich offenbar noch intra mortem lösen, ohne dass nach der Lösung der Contraction wieder eine Blutversorgung stattfindet. So verhielt es sich augenscheinlich bei dem vierten Versuch, wo bei der Section nur die Cardia für die Passage von Magen-Inhalt undurchgängig contrahirt war. Der Fall lässt sich in der Weise denken, dass bei der Zerstörung des Gehirnes durch den Schuss eine spastische Contraction der Speiseröhre eintrat, die sich später wieder löste, ohne dass eine neuerliche Blutversorgung oder auch nur eine postmortale Hypostase erfolgen konnte, weil sich der grösste Theil des Blutes durch den zertrümmerten Schädel nach aussen entleerte. Nur durch diese hochgradige Blutleere ist wohl die im Versuche sich einstellende ungewöhnlich ausgedehnte digestive Auflösung zu erklären, denn in der etwa besonders intensiven Wirksamkeit des Magensaftes, — wie zuerst vermuthet wurde —, konnte der Grund gewiss nicht liegen, da ein Controllversuch mit dem Magensaft dieses Falles ergab, dass ein 1 mm im Durchmesser haltendes Scheibchen von Hühnereiweiss bei 37 ° Celsius in 48 Stunden zu ungefähr zwei Drittel, und erst nach 72 Stunden bis auf einen unscheinbaren Rest aufgelöst wurde. Dass heisst, es war die Verdauungskraft dieses Magensafts absolut genommen geringer, als die des ersten Versuches. Der Unterschied konnte demnach gar nicht anderswo, als in der Beschaffenheit der Speiseröhren selbst liegen.

In dem vierten Fall war es an der Leiche wohl nur deshalb zu keiner Erweichung der Speiseröhre gekommen, weil auch die postmortal persistirende Contraction der Cardia den Eintritt von Magen-Inhalt verhindert hatte, denn sonst hätte sich schon bei der Section eine ausgedehnte Erweichung vorfinden müssen. Bei der enorm ausgedehnten digestiven Auflösung der Speise-

röhre in dem vierten Versuch lässt sich irgend eine andere Erklärung dieser Erscheinung gar nicht einmal denken! Der nächstliegende Erklärungsversuch wäre, die Existenz trophischer Nervenfasern anzunehmen, welche durch Krankheiten des Gehirns und Rückenmarkes schwer geschädigt werden, und auf diese Weise die Widerstandsfähigkeit der Speiseröhrenwand gegen digestive Einflüsse herabsetzen. Wo aber sollten diese Nervenfasern verlaufen, als im Vagus? Hat man bei Durchschneidung des Vagus im Thierexperiment jemals den Eintritt einer Oesophagomalacie beobachtet? Auch diese Annahme erscheint unhaltbar. Wohl aber geben Kronecker und Meltzer[1]) an, dass sie bei sonst intacten Kaninchen nach Durchschneidung der Vagi den Cardiatheil des Oesophagus sich dauernd verengern sahen. Wenn die Vagi durchschnitten waren, so blieb bei durch electrische Reizung der Nn. laryngei superiores ausgelösten Schluckbewegungen die Contraction der Cardia aus. Ueberhaupt scheint nach den Untersuchungen von Kronecker und Meltzer zwischen den Contractionen des Oesophagus und der Cardia ein gegensätzliches, beziehungsweise ausschliessendes Verhältniss zu bestehen. Es ist das von bedeutendem Interesse für das Verständniss der Oesophagomalacie. Bei den aspasmodischen Contractionen des unteren Oesophagus-Theiles scheint die Cardia geöffnet zu bleiben, denn Kronecker und Meltzer konnten hierbei die charakteristische Einstülpung der Cardia in den Magen nicht wahrnehmen.

Wir verstehen nun, dass nach Lösung einer spasmodischen Contraction des unteren Oesophagus-Abschnittes unter gewissen Verhältnissen Magen-Inhalt ungehindert durch die geöffnete Cardia in die blutleere Speiseröhre eintreten und dort seine zerstörende Wirkung entfalten kann. Was die nähere Ausführung der Analogien zwischen den Folgen der Gehirnkrankheiten und der Vagus-Durchschneidung betrifft, so sehen die Dinge wenig ermuthigend, aus und es könnte sich im besten Falle um ein rein theoretisches Raisonnement handeln. In dieser heiklen Frage ist uns die Empirie ein willkommenes Auskunftsmittel. Wir

[1]) Kronecker, H. und Meltzer, S. Der Schluckmechanismus, seine Erregung und Hemmung. Arch. f. Anatomie u. Physiolog., physiol. Abth. Suppl. 1883.

wissen durch die Versuche von Goltz einerseits und die von Kronecker und Meltzer andererseits, dass sowohl schwere Schädigung des Gehirnes und Rückenmarkes, als auch Vagus-Durchschneidungen, (die letzteren bei Warmblütern), spastische Contractionen der in Frage kommenden Organe auslösen, und wir wissen ferner, dass solche spastische Contractionen auch bei menschlichen Leichen, die mit Krankheiten der Schädelhöhle behaftet sind, gar nicht selten vorgefunden werden. Das ist die ganze Analogie zwischen Experiment und Sectionsbefund, die sich feststellen lässt; sie bildet zwar keinen Beweis, aber immerhin eine genügende Begründung der dargelegten Hypothese eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen den Gehirnkrankheiten und der Oesophagomalacie durch Vermittlung einer von den ersteren ausgelösten spastischen Contraction des unteren Speiseröhren-Theiles.

Es bleibt in der That keine andere Erklärung, als die Annahme einer spastischen Ischaemie, auf welche auch die Sectionsbefunde ganz augenfällig hinweisen, allerdings in einem anderen Sinne, als Zenker und v. Ziemssen es vermutheten.

Angesichts der Thatsache einer so energischen digestiven Auflösung der Speiseröhrenwand wie im vierten Falle — fast in ihrer ganzen Circumferenz bis auf eine wenige Millimeter breite Verbindungsbrücke zwischen oberem und unterem Oesophagus-Abschnitt innerhalb 24 Stunden drängt sich ganz unwillkürlich die Frage auf, ob die völlige Durchtrennung der Speiseröhre im Falle Boerhaave's nicht vielleicht auf eine erst nach der Ruptur aufgetretene digestive Auflösung des ganzen Umfanges der Oesophaguswand zurückzuführen ist, denn bei einer primären totalen Abreissung müsste es doch zu einer ganz bedeutenden Blutung gekommen sein! Bei der Section fand sich aber weder in der Speiseröhre, noch im Magen, noch in der Pleurahöhle Blut! Die Flüssigkeit in den Pleurahöhlen hatte sogar eine röthlich-gelbe Farbe, ebenso fand sich im Magen kein schwärzlicher oder Kaffeesatz-artiger Inhalt, sondern wenig röthlich-gelbe Flüssigkeit! Boerhaave sagt ausdrücklich: „Der Magen enthielt . . . kein Blut . . . . . Doch fand sich darin (in den Pleurahöhlen) kein Tropfen Blut (!).“ Kann man sich eine intravitale Abreissung der gesunden Speiseröhre

ohne Blutung denken? Es bliebe nur die einzige Annahme übrig, dass die Speiseröhre im Zustande einer spastischen Contraction gerissen sei. Die Lösung einer spastischen Contraction der Speiseröhre tritt nach unseren Erfahrungen entweder noch intra vitam oder nicht mehr ein, d. h. sie persistirt nach dem Tode[1]). Wäre die Lösung im Falle Boerhave's intra vitam eingetreten, so müsste es unbedingt zu einer bei der Section in ihren Spuren noch nachweisbaren Blutung gekommen sein. Da eine postmortale Lösung der Contraction aber auszuschliessen ist, hätte Boerhave wohl kaum seinen Finger in das obere und untere Ende der Speiseröhre einführen können, wie er dies angiebt. Es bleibt daher nur die Annahme übrig, dass intra mortem keine Contraction der Speiseröhre bestanden hat, und dass die scheinbare Retraction der Oesophagus-Enden in Wirklichkeit nichts anderes war als eine postmortal in der ganzen Circumferenz erfolgte digestive Auflösung der Speiseröhrenwand.

Nur so wird es erklärlich, dass in diesem Falle die Speiseröhre völlig durchtrennt sein konnte, ein Vorgang, der sich durch noch so kunstvoll angeordnete Rupturversuche niemals auch nur annähernd wiedergeben lässt, ein Befund, der andererseits eine in die Augen springende Aehnlichkeit mit dem Resultate unseres vierten Verdauungsversuches besitzt. Eine primäre völlige Abreissung wäre auf keine Weise zu erklären, denn alle Rupturen der Speiseröhre, (insbesondere die sogenannten spontanen), zeigen Längsrisse und in Fällen, wo wir keinen Längsriss finden, müssen wir annehmen, dass entweder überhaupt keine Ruptur durch eine mechanische Gewalt stattgefunden hat, oder dass auf die Ruptur eine Erweichung gefolgt ist, welche den primären Riss unkenntlich gemacht oder völlig zerstört hat.

Wir erinnern an die so häufig gemachten Beobachtungen von rundlichen Perforationen und siebförmigen Durchlöcherungen der Speiseröhrenwand. Dieselben haben eine weit höhere

[1]) Eine postmortale Löung der spastischen Contraction des Oesophagus kann auch durch Verwesung eintreten, doch kommt diese Möglichkeit hier nicht in Betracht, weil eine Verwechslung ausgeschlossen erscheint.

diagnostische Bedeutung, als ihnen bisher zuerkannt wurde. Sie gestatten allem Anscheine nach einen sicheren Schluss auf den abgelaufenen Process:

Die Rupturen des Oesophagus sind rissförmig und fast ausnahmslos Längsrisse,

die Malacien hingegen erzeugen stets rundliche Oeffnungen, und die Diagnose einer stattgehabten Malacie erscheint insbesondere dann unzweifelhaft, wenn sich mehrere rundliche Perforationen oder siebförmige Durchlöcherungen vorfinden.

Dieses Gesetz wird sich wohl in kurzer Zeit die allgemeine Anerkennung errungen haben, denn es wird nicht nur durch die Sectionsbefunde wahrscheinlich gemacht, sondern es kann auch durch Experimente jederzeit bewiesen werden.

An der Hand unserer Untersuchungen erscheint die Zenker' und von Ziemssen'sche Annahme, dass alle Fälle von sogenannter spontaner Oesophagus-Ruptur auf eine vorausgehende intra vitam, — und zwar in gesundem Zustande —, durch besondere Umstände ganz rapid hervorgerufene Oesophagomalacie zurückzuführen sind, unhaltbar, denn:

Eine rapid hervorgerufene Malacie des gesunden Oesophagus kann nur durch einen ganz besonders intensiv wirksamen Magensaft erzeugt worden sein. Auch eine Perforation ist sehr begreiflich, doch jetzt kommt ein nicht zu beseitigender, schwerwiegender Einwand. Was in aller Welt berechtigt uns zu der ganz unlogischen Annahme, dass nach der eingetretenen Katastrophe (Ruptur) der so intensiv digestiv wirkende Magensaft plötzlich seine Wirksamkeit einbüsst und das Bild nun durch 24 oder noch mehr Stunden bis zur Obduction sich nicht mehr wesentlich verändert?!

Das von Zenker und v. Ziemssen zur Stütze ihrer Hypothese angeführte Fehlen des Epithels unterhalb des Risses ist eine ganz unverhältnissmässig geringfügige Veränderung, um daraus auf das Vorherbestehen einer Malacie zu schliessen. Hat der Magen-Inhalt in einem bestimmten Falle wirklich eine hervorragend digestive Wirkung, so sind die einer eventuellen Ruptur nachfolgenden Zerstörungen

so ausgedehnt, dass die Rissöffnung darin untergeht, anderenfalls, — wenn eine sogar scharfrandige (!) Rissöffnung noch nachweisbar ist —, ist es nach unseren Experimentalversuchen gänzlich unstatthaft, anzunehmen, dass der Magensaft dem gesunden Oesophagus etwas anhaben konnte.

Man wende ja nicht ein, das Experiment sei von dem Vorgang am Lebenden verschieden und darum nicht beweiskräftig. Das Experiment ist in diesem Falle wirklich von den Verhältnissen am Lebenden verschieden, aber nur insofern, als die Chancen einer digestiven Auflösung der Speiseröhre ausserhalb des Körpers im Brutschranke unverhältnissmässig geringere sind, und gerade durch diese weit schwierigeren Versuchs-Bedingungen wird ein gelungenes Experiment doppelt beweiskräftig!

Dieser eine gelungene Versuch (No. 4) ist, zusammengehalten mit den anderen resultatlosen Versuchen, noch in einer anderen Beziehung höchst bemerkenswerth. Gelingt das Erweichungs-Experiment nur an Leichen, die mit Krankheiten oder Verletzungen der Schädelhöhle behaftet sind? War die Schussverletzung des Schädels im Versuche No. 4 die Ursache des gelungenen Experimentes? und wäre der Versuch auch in diesem Falle negativ ausgefallen, wenn die Schädelhöhle und das Gehirn unverletzt gewesen wäre? Eine Antwort hierauf giebt der Versuch No. 3 (Selbstmord durch Erhängen), in welchem die Speiseröhre trotz des höheren Pepsingehaltes des Magensaftes einen ganz unerwartet hohen Widerstand sowohl der digestiven Auflösung, wie der Zerreissung entgegensetzte.

Die Versuchs-Ergebnisse an der Leiche sind ein neuer Beweis für die Richtigkeit der von Jäger und Rokitansky begründeten und v. Zenker und v. Ziemssen vertretenen Lehre, dass die Gehirnkrankheiten mit den Oesophagomalacien in ursächlichem Zusammenhange stehen. Doch dürfte diese Lehre insofern eine Erweiterung erfahren, als zu diesen eine Speiseröhren-Erweichung prädisponirenden Krankheiten auch Verletzungen des Gehirnes, beziehungsweise der Hirnhäute (natürlich nur schwererer Natur) zu subsummiren wären, und im weitesten Sinne alle schweren Schädi-

gungen des Central-Nervensystemes[1]). Sogar die drei Fälle, welche Hoffmann als Beispiele für seine Lehre von der digestiven Auflösung eines vorgängigen hämorrhagischen Speiseröhren-Infarctes anführt, sind viel eher Stützen für die von Rokitansky begründete Lehre; denn in den beiden Fällen Hoffmann's, wo auch der Schädel obducirt wurde, fand sich in dem einen Fall Oedem der Hirnhäute und Erweiterung der Seitenkammern, in dem andern Fall, ausser Erweiterung der Seitenkammern, eine gummöse Erweichung der Varolsbrücke und des verlängerten Markes.

Beî den Fällen von sicher intravitalen Oesophago-malacien (2 Fälle von Zenker, die Fälle Hoffmann's, der erste Fall des Verfassers) waren bei der Section immer die Spuren einer Blutung nachzuweisen, und zwar verschieden. je nach den Fällen, von ausgesprochenen Sugillaten und Kaffeesatz-artigen Massen bis herab zu dem einfach schwärzlichen, flüssigen Inhalt des Magens und der Pleurahöhlen. Bei den sogenannten spontanen Rupturen sind diese Angaben weit weniger sicher. Eigentlich nur in dem Falle von Charles sind Kaffeesatz-artige Massen vorgefunden worden. Die geringen Blutungen bei den Rupturen erklären sich aus der Lage und Form der Rissöffnungen. Durch die Längsrisse werden eben ausserordentlich selten grössere Gefässe verletzt. Wenn daher ein Fall während des Lebens die Symptome einer Oesophagus-Ruptur zeigt, und man bei der Section trotz ausgedehnter Zerstörungen keine Spur einer Blutung nachweisen kann, so muss man die Ruptur als intravitales, die weitere digestive Auflösung aber als postmortales Ereigniss auffassen.

[1]) Es muss vorläufig noch unentschieden bleiben, ob Nephritiden durch schwere Schädigung des Central-Nervensystemes (urämische Anfälle) oder durch locale Ernährungsstörungen (Nekrosen) prädisponirend für nachfolgende Oesophagomalacien wirken. Sehr wahrscheinlich haben Rückenmarks-Erkrankungen einen ähnlichen Einfluss auf die Erweichung der Speiseröhre. Ein derartiger Fall ohne Gehirn-Affection mit Verdauung des Magens und der Speiseröhre wurde von Church berichtet. St. Barthol. Hosp. Rep. V. S. 164. 1869.

Wenn also die sogenannten spontanen Rupturen nicht durch Malacien des gesunden Oesophagus eingeleitet werden, wie kommen sie dann zu Stande? Es giebt genügend andere, die Festigkeit der Speiseröhrenwand herabsetzende Veränderungen, wie ulcerative, narbige und atrophische Vorgänge.

In dem ersten, von Boyd[1]) mitgetheilten Falle wurde von Goodhart und Butlin durch die mikroskopische Untersuchung thatsächlich eine starke Wandverdünnung an der Rissstelle constatirt. Jedenfalls wird man bei künftig vorkommenden Rupturfällen auf die mikroskopische Untersuchung der Rissstelle das grösste Gewicht legen müssen. Auch in dem Falle von Boyd trat die Ruptur im Anschluss an häufiges Erbrechen auf. Es lässt sich denken, dass bei den wiederholten Brechacten die über den Wand-Verdünnungen gelegenen Schleimhautstellen am meisten gedehnt, oder gespannt und dadurch am ehesten blutleer und der Einwirkung des sauren Magensaftes zugänglich werden, was uns eine spätere Ruptur gerade solcher Stellen ganz besonders verständlich macht. Schon der Umstand, dass die Rissstelle nicht in allen Fällen dieselbe ist, — wir finden sie einmal vorne, ein anderes Mal rückwärts, rechts und links, höher oder tiefer, sogar in der Höhe der Bifurcation (!) (Fitz, Boyd) —, weist ganz unzweideutig darauf hin, dass sie unmöglich in einer vorgängigen Oesophagomalacie und einem nachfolgenden mechanischen Insult allein gelegen sein kann, denn sonst müssten die Rupturstellen mit der Prädilectionsstelle der Malacie zusammenfallen.

Andere den Eintritt einer spontanen Ruptur prädisponirende Veränderungen.

Wir haben als Veränderungen, welche eine spontane Ruptur begünstigen, kennen gelernt ulcerative und narbige Processe. Es giebt aber noch andere Veränderungen, denen in Bezug auf die spontane Ruptur mindestens dieselbe Dignität zukommt. Diese sind die Endarteriitis obliterans mit ihren Folgen und Wand-Verdünnungen ohne krankhafte Veränderungen.

[1]) Boyd, a. a. O.

Endarteriitis obliterans.

Von den Speiseröhren, welche dem Verfasser von dem Herrn Hofrath Weichselbaum zur Untersuchung überlassen wurden, bot eine den folgenden Befund:

Die ziemlich muskelkräftige Speiseröhre zeigt bei ihrer Eröffnung in den Sinus pyriformis eine starke Röthung. An der hinteren Seite des Ringknorpels ist die Speiseröhren-Schleimhaut blass. Von da nach abwärts nimmt die Röthung wieder zu und ist am stärksten am Beginne des unteren Drittels der Speiseröhre. Dortselbst ist in der stark gerötheten und etwas geschwollenen Schleimhaut in der Tiefe einer Falte eine 3 cm lange, streifenartige, graue Verfärbung, welche makroskopisch den Eindruck eines nicht perforirenden Risses macht. Im durchfallenden Lichte erscheint diese Stelle sehr durchscheinend und dünn, so dass hierdurch der Eindruck eines Einrisses noch gesteigert wird. 4 cm unterhalb dieser rissartigen Veränderung wird die dunkelrothe Farbe der Schleimhaut von einer ringförmigen, blassen Färbung abgelöst. Die Epithelgrenzen der Cardia sind gut erhalten und feinzackig.

Der mikroskopische Befund dieser Stelle ist in mehrfacher Beziehung höchst bemerkenswerth. Vor Allem fällt auf, dass die Wandung auf ungefähr ein Drittel verdünnt ist, im Vergleich zu den benachbarten Wandtheilen der Speiseröhre. Diese Verdünnung wird vorzugsweise bewirkt durch das Fehlen der Längsmuskelschicht. Die Ringfaserschicht ist an dieser Stelle um mehr als die Hälfte ihrer Dicke reducirt.

An der verdünnten Stelle lassen sich nachweisen das Epithel, die Mucosa, die Muscularis mucosae, die Submucosa, die Ringfaserschicht und die Serosa. Sämmtliche Schichten zeigen das durch fehlende oder sehr spärliche und schwache Kernfärbung charakterisirte Bild der Nekrobiose.

Das Epithel ist an der verdünnten Wandstelle und etwas darüber hinaus in grossen Fetzen abgelöst und nur noch lose anhaftend, oder durch dicke, rasenartige Bakterien-Convolute von der Schleimhaut abgehoben. Die Epithelzellen selbst zeigen zum grossen Theil eine schlechte Kernfärbung. Die verdünnte Stelle liegt in der Tiefe einer Falte zwischen zwei Längswülsten. Im Bereiche dieser Falte sind unter dem Epithel sehr reichliche Kokken-Ansammlungen sichtbar. Die Kokken sind in Haufen angeordnet, dringen jedoch nirgends in die Tiefe, sondern beschränken sich überall auf das Epithel und die Grenzen desselben. Sie färben sich gut mit Böhmer'schem Hämatoxylin, sehr gut nach Gram. Nach Löffler tingiren sie sich, wenn man die Farblösung kalt durch 10—15 Minuten auf die Schnitte einwirken lässt, nur sehr schwach. Mit der Thionin-Färbung lassen sich ausser den Kokken auch kurze plumpe Bacillen von der Grösse der Coli-Bacillen unter dem Epithel und an den Stellen, wo das Epithel abgelöst ist, nachweisen.

Die Mucosa mit der Muscularis propria und der Submucosa ist in der Tiefe der Falte gleichfalls der Nekrobiose anheimgefallen. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt der Mangel an Kernen auf. Bei starker Vergrösserung sieht man in der Tiefe des Gewebes zahlreiche Bacillen-Haufen. Diese Bacillen sind lange, schlanke, Fischschwarm-artig parallel angeordnete Stäbchen. Sie finden sich fast ausnahmslos in den Lymphspalten des nekrotischen Gewebes und bilden stellenweise bis unter das Epithel reichende Fäden. Diese Stäbchenhaufen verbreiten sich durch die ganze Dicke der Mucosa bis zur Ringmuskelschicht. In der letzteren sind sie etwas spärlicher vorhanden. Sie reichen überall bis hart an das gesunde Gewebe.

Die Ringfaserschicht ist im Bereich dieser Stelle ebenfalls nekrotisch, die Kernfärbung fehlend oder sehr spärlich.

Die Längsmuskelschicht fehlt an dieser Stelle vollständig, und zwar nicht in Form eines Defectes, sondern die Bindegewebs-Dissepimente, welche Ring- und Längsfaserschicht trennen, verlaufen allmählich zur Serosa, vereinigen sich mit dieser, während zugleich eine bedeutende Verschmälerung der Ringfaserschicht auftritt, die an dieser Stelle unmittelbar der Serosa anliegt. Das Bindegewebe erscheint an dieser Stelle verdickt.

Die Bakterien-Wucherungen sind an der Oberfläche Gemenge von Kokken und Stäbchen, in der Tiefe aber ausschliessliche jene schlanken, Faden-bildenden Stäbchen. Culturen wurden nicht angelegt, da man von vorneherein nicht einen so eigenartigen Befund erwarten konnte. Besonders actuell war die Frage nach der Herkunft der Stäbchen. Bei Gram-Färbung waren nur die Kokken an der Oberfläche und kurze plumpe Stäbchen, ähnlich den Coli-Bacillen, sichtbar. In der Tiefe waren nach der Gram'schen Methode keine Bakterien nachweisbar. Hingegen sehr gut bei Färbung mit Löffler's Methylenblau und Thionin. Die Stäbchen und Fäden waren übrigens schon an den mit Böhmer'schem Hämatoxylin gefärbten Schnitten gut sichtbar.

Eine Soor-Wucherung konnte nach den geschilderten Farben-Reactionen ausgeschlossen werden. Waren diese massenhaften Stäbchen die Ursache der Nekrose, oder waren sie erst secundär eingewanderte Saprophyten? Die Bacillen-Wucherung ist wohl im Allgemeinen auf das nekrotische Gewebe beschränkt, doch findet man auch noch weiter, in das anscheinend gesunde Gewebe vorgeschoben, einzelne Bacillen-Haufen und Fäden, in deren nächster Umgebung sich durch schwächere Tinction beginnende Nekrose documentirt. Doch sind diese vorgeschobenen Heerde spärlich und vereinzelt.

Durch die Färbung nach van Gieson konnte keinerlei Colloid- oder hyaline, durch Methylviolett keine amyloide, und durch Thionin-Färbung keine schleimige Degeneration nachgewiesen werden. Um irgend eine bestimmte Degeneration hat es sich demnach nicht gehandelt, sondern um eine einfache Nekrose, bei welcher man es unentschieden lassen muss, ob sie auf bacilläre oder andere Einflüsse zurückzuführen ist.

Dieser Fall beweist zwei Thatsachen, die für das Verständniss der Genese der spontanen Rupturen von fundamentaler Bedeutung sind.

In diesem Fall wäre der Eintritt einer Ruptur der Speiseröhre während wiederholter Brechacte ein sehr natürliches Ereigniss gewesen. Und wie hätte sich der Befund gestaltet? Es wäre nach der Ausdehnung der Nekrose ein etwa 3 cm langer, schmaler, längsverlaufender Riss entstanden. In den Rändern des Risses wären keine entzündlichen Veränderungen, keine kleinzelligen Infiltrationen nachweisbar gewesen, sondern nur etwas weitere Blutgefässe und ein geringes Oedem der Wandschichten, allenfalls vielleicht noch einzelne Bacillen-Haufen. Das geringe Oedem hätte sich nach der Ruptur gewiss verloren, und die Wandung hätte den Eindruck einer ganz normalen Speiseröhre gemacht. Wäre nun auch durch Austritt von Magen-Inhalt die auflösende Wirkung des Magensaftes hinzugetreten, so wären jedwede Spuren irgend einer krankhaften Veränderung gänzlich verwischt worden und hätten sich einer noch so genauen mikroskopischen Untersuchung entzogen.

Das, was sich aber noch am ehesten nachweisen liess, die erste Thatsache von fundamenteller Bedeutung, ist das nun durch nichts mehr hinwegzuleugnende Vorkommen einer Wandverdünnung der Speiseröhre.

Die zweite Thatsache von fundamentaler Bedeutung ist das Vorkommen örtlicher Nekrosen in der Speiseröhre. Ob diese Nekrosen mykotischer Natur sind oder nicht, ist für die vorliegende Frage nur von secundärer Bedeutung. Hingegen ist von Wichtigkeit, zu wissen, dass diese Nekrosen in Form von Längsstreifen auftreten. Diese eigenartige Form der Nekrose wird verständlich durch die Gefässvertheilung in der Speiseröhre. Alle grösseren Blutgefässe sind längsverlaufend. In transversaler Richtung verlaufen in der Regel nur unbedeutende Aestchen. Durch Verschliessung eines grösseren Gefässastes in der Speiseröhre muss daher eine längsverlaufende, streifenförmige Nekrose eintreten.

Wenn man nach der Ursache der geschilderten Nekrosen forscht, so wird man, — da es sich um keine specifische Degeneration, sondern um eine einfache Nekrose handelt

—, die Aufmerksamkeit vorerst den Gefässen zuwenden. Nach Gefäss-Thromben zu suchen, wird wohl von vorneherein vergeblich sein, da die an Anastomosen reichen Gefässe der Speiseröhre durch Thrombosirung eines Astes wohl nur selten eine Nekrose nach sich ziehen. Man wird vielmehr nach Veränderungen fahnden, welche sich schon ihrer Natur nach nicht nur auf das zuführende Hauptgefäss, sondern auch auf die Anastomosen erstrecken können, und das sind Erkrankungen der Arterienwand.

In der That findet man in unmittelbarer Nachbarschaft des nekrotischen Heerdes in der Serosa zahlreiche grössere und kleinere Gefässe mit stark verdickten Wandungen. Die hochgradige Verdickung betrifft hauptsächlich die Intima und in geringerem Grade auch die Media, so dass das Lumen spaltförmig verengt erscheint. Die Arterien wiesen aber keine Merkmale einer syphilitischen Erkrankung auf. Weder zellige Heerde, noch käsige Knötchen waren in den Wandungen der Gefässe nachzuweisen. Man könnte annehmen, dass gewisse Schädigungen, wie Verbrühungen u. dergl., Zerfall oder fettige Metamorphose und Resorption der abgestorbenen Muskelfasern nach sich ziehen. Diese letztere Deutung ist aber im vorliegenden Fall von vornherein schwer zu begründen, da vom Innern der Speiseröhre aus wirkende Insulte immer zuerst ein Absterben der inneren Wandschichten nach sich ziehen müssten. Das theilweise Fehlen der Längsfaserschicht kann auf diese Weise nicht erklärt werden. Der Schwund der Muskelfasern ist vielmehr als Folge der Endarteriitis zu betrachten, weil wir im vorliegenden Fall an Stelle der geschwundenen Muskelelemente eine consecutive oder compensirende Bindegewebs-Wucherung vorfinden. Das Bindegewebe ist ausserordentlich reich entwickelt, ein Verhalten, das besonders schön an den nach van Gieson gefärbten Präparaten zu Tage tritt. Wir sehen wohl eine nicht die Wanddicke, aber anscheinend theilweise die Festigkeit compensirende Cirrhose.

Derartige, im Anschlusse an Endarteriitis entstandene Nekrosen der Speiseröhrenwand könnnen offenbar auch ausheilen, wie eine an derselben Speiseröhre etwas tiefer befindliche Veränderung lehrt. Man sieht dort ebenfalls in der Tiefe einer Falte eine etwa einen halben Quadratcentimeter

grosse, flach eingesunkene Wandverdünnung. Diese Wandverdünnung wird von zwei Längsfalten durchsetzt, und in der Tiefe einer dieser Falten ist die Wandung Membran-artig dünn, so dass sie im durchfallenden Lichte nur aus Mucosa und Serosa zu bestehen scheint. Diese ganz dünne Stelle ist linienartig schmal, etwa ½ cm lang und von glatter Schleimhaut bekleidet. In der Umgebung dieser Stelle ist keine so beträchtliche Röthung und Schwellung, wie bei der zuerst beschriebenen, sichtbar.

Auch diese offenbar ausgeheilte, Membran-artig dünne Stelle könnte dem bei wiederholten kräftigen Brechacten gesteigerten Innendruck der Speiseröhre kaum einen genügenden Widerstand entgegensetzen, und noch weniger natürlich einer digestiven Wirkung des Magensaftes.

Ueber den näheren Obductions-Befund konnte nichts in Erfahrung gebracht werden, da die Leiche zu einer Curssection verwendet worden war. Insbesondere die Beantwortung der Frage, ob es sich um luetische Veränderungen gehandelt habe, wäre von hohem Interesse gewesen. Am Kehldeckel fand sich keine höckerige Verdickung oder Verkürzung. Ebenso waren die Stimmbänder normal. Die Tonsillen hingegen waren sehr stark narbig geschrumpft. Die rechte Tonsille bestand nur mehr aus Schwielengewebe, das einen etwa Stecknadelkopfgrossen, von käsigem Inhalt erfüllten, von fibrösen Wandungen begrenzten Heerd enthielt. Die narbigen Reste der linken Tonsille enthielten drei ebensolche Heerde, deren grösster etwa die Grösse einer Erbse besass. An der Vorderseite des Zäpfchens fanden sich Stecknadelkopf-grosse, adenoide Vegetationen. Ausser an den Tonsillen waren weder an der Schleimhaut des Rachens, noch an der des Kehlkopfes narbige Veränderungen, die auf Lues deuten konnten, nachweisbar. Einzelne, in der Serosa verlaufende Nervenstämme in unmittelbarer Nähe des nekrotischen Heerdes schienen von reichlicherem Bindegewebe durchsetzt.

Mehr war aus dem makroskopischen und den mikroskopischen Präparaten nicht zu entnehmen, aber es war dieses Wenige insofern genug, als dadurch unzweifelhaft festgestellt werden konnte, dass in der Speiseröhre im Anschlusse an Endarteriitis

obliterans streifenförmige Nekrosen auftreten, welche nach ihrer Ausheilung eine sehr schmale lineäre, längsverlaufende, Membran-artige Verdünnung der Wand zurücklassen.

Die Kenntniss dieser Veränderungen ist von grundlegender Bedeutung für das Verständniss der spontanen Ruptur, deshalb, weil man in einem solchen Falle durch die mikroskopische Untersuchung der Rissstelle entweder nur eine Wandverdünnung, wie Goodhart und Butlin, oder, wenn noch die digestive Wirkung des Magensaftes hinzutritt, gar keine pathologische Veränderung der Rissstelle mehr nachweisen kann.

Wandverdünnungen ohne krankhafte Veränderungen.

Solche Wandverdünnungen findet man fast ausnahmlos an allen Divertikeln der Speiseröhre, doch von diesen soll hier nicht die Rede sein. Es handelt sich vielmehr um Veränderungen der Speiseröhrenwand, die man wohl wegen ihrer scheinbaren Geringfügigkeit bisher einer besonderen Beachtung nicht für werth erachtet hat, die aber gleichwohl Grade erreichen können, die hart an die Grenze des Pathologischen streifen.

Wenn man eine grosse Zahl von Speiseröhren untersucht, so wird man verschiedenartige Verdünnungen in der Wandung derselben vorfinden. Die Untersuchung zu diesem Zweck muss man, — um mit Sicherheit Artefacte auszuschliessen —, sowohl an frischen, als an gehärteten Objecten vornehmen.

Die frischen Speiseröhren wurden mit möglichster Sorgfalt frei präparirt und unter möglichster Schonung der Serosa von allen anhaftenden Nerven, Fettgewebe und Lymphdrüsen befreit, dann eröffnet und unter gelindem Zuge ausgespannt.

Für die Untersuchung der gehärteten Speiseröhren wandte Verfasser mit befriedigendem Erfolge folgende Methode an: Die Speiseröhren werden im Zusammenhange mit Kehlkopf und Luftröhre mit einem etwa zwei Centimeter breitem Saume von Magenwand der Leiche entnommen, noch in frischem Zustand an der hinteren Wand eröffnet, und für 24 bis längstens 48 Stunden in eine einprocentige Formalin-Lösung, der auf je zwei Liter ein halber Liter Müller'scher Flüssigkeit zugesetzt ist, eingelegt, und hierauf nach 1—2 stündigem Auswässern in 70 pro-

centigen Alkohol übertragen. Es ist wichtig, die Speiseröhren vollkommen ausgebreitet bis zur vollständigen Härtung in grossen langen Glasgefässen aufzubewahren, wo sie vor jeglichem Druck und Deformation durch Biegungen und Knickungen geschützt sind.

Sobald die Speiseröhren gehärtet sind, werden sie vorsichtig und schonend von der Luftröhre und von dem Kehlkopfe womöglich bis hinauf zur Incisura interarytaenoidea abpräparirt, und dann zunächst makroskopisch auf ihre Wanddicke und insbesondere auf eine stärkere Transparenz im durchfallenden Lichte untersucht. Ferner wird die Grösse, Form und Consistenz des abpräparirten Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien notirt. Die Untersuchung der frischen Speiseröhren gestaltet sich ebenso.

Man findet Speiseröhren, die eine dickere und solche, die eine dünnere Wandung haben. Bei alten Leuten sind die Wandungen in der Regel dünner, während sie bei jungen kräftigen Individuen erheblich dicker sind. Diese Dicken-Differenzen sind totale, d. h. sie erstrecken sich über die ganze Speiseröhre gleichmässig.

Diese Wahrnehmungen sind nichts Besonderes, aber weniger bekannt sein dürfte es, dass auch beträchtliche Differenzen der Wanddicke an einer und derselben ganz gesunden Speiseröhre vorkommen. Diese Veränderungen können mehr oder minder stark ausgeprägt sein, und es sollen hier nur Fälle, die diese Veränderungen besonders deutlich zeigten, in Betracht kommen.

In einem Falle fand sich bei einem 63 jährigen Manne eine in der vorderen Wand gelegene, etwa 1 cm breite, 2 cm unterhalb des Ringknorpels beginnende, bis zur Höhe der Bifurcation reichende, im durchfallenden Lichte auffallend transparente Verdünnung, welche im Allgemeinen dem Verlauf der Trachea entsprach. Der Kehlkopf war verknöchert. Einen ganz eigenthümlichen Befund boten jedoch die Luftröhre und die grossen Bronchien. Die Trachealknorpel waren, abgesehen von einer grösseren Rigidität, an ihren Enden nicht nach einwärts, sondern lyraförmig nach auswärts gebogen, so dass die Trachealknorpel-Enden an der weitesten Stelle 4 Centimeter von einander entfernt waren. Nach abwärts zu wurde die Wölbung der Lyra immer flacher und am flachsten an den beiden Stammbronchien, deren Querschnitte das getreue Bild eines Pfeilbogens darboten. Die Bronchialknorpel hatten die Gestalt des Bogenholzes, während der

hintere häutige Theil der Bronchialwand der Bogensehne entsprach. Diese Deformität der Luftröhre, die mit einer starken transversalen Dehnung der hinteren Wand der Trachea einhergeht, hatte auch eine Dehnung und Verdünnung der ihr anliegenden und mit ihr durch mehr oder weniger lockeres Bindegewebe verbundenen vorderen Wand der Speiseröhre im Gefolge. Diese Dehnungs-Verdünnung ist dadurch charakterisirt, dass sie nur soweit nach abwärts reicht, als die Trachea und die Stammbronchien der Speiseröhrenwand anliegen. Weiter abwärts findet sich keine Wandverdünnung mehr vor.

Geringere Grade von Verdünnung der vorderen Speiseröhrenwand kommen auch ohne die beschriebene Deformität der Luftröhre vor, doch sind sie in der Regel mit einer Verknöcherung der Kehlkopfknorpel verbunden, während an den Trachealringen sich nur selten eine besondere Rigidität nachweisen lässt. Sie kommen im höheren Alter nicht besonders selten vor, und sind demnach als einfache senile Atrophie aufzufassen. Sie haben keinerlei pathologische Bedeutung.

Eine dritte Form von atrophischen Veränderungen der Speiseröhrenwand hängt gleichfalls auf das Innigste mit der Beschaffenheit der Luftröhre zusammen. Man findet nehmlich hier und da eine streifenförmige Wandverdünnung in der oberen Hälfte der Speiseröhre. Dieselbe kann einfach oder doppelt sein und entspricht in ihrem Verlaufe ganz genau der Linie, welche die hinteren Enden der Trachealknorpel mit einander verbindet. Durch die Congruenz ihres Verlaufes mit der Knorpelenden-Linie ist diese Veränderung charakterisirt. Ist diese Veränderung nur einseitig, so findet man die Knorpelenden der entsprechenden Seite stärker entwickelt und prominenter. Doch ist dies nicht immer der Fall. Ist die hintere häutige Wand der Trachea sehr schmal, so können diese dünnen Streifen sehr nahe neben einander liegen, oder sogar zu einem einzigen breiteren Streifen verschmelzen. Häufiger findet sich nur ein solcher Streifen vor. Auch diese Veränderung scheint eine senile Atrophie zu sein. Eine pathologische Bedeutung kann diese Form der Atrophie dadurch erlangen, dass diese verdünnten Streifen sich fortsetzen bis in den unteren Theil der Speiseröhre, wodurch sich unter geeigneten Umständen muldenförmige Ausbuchtungen und höchstwahrscheinlich auch Divertikel entwickeln können.

Die mikroskopischen Befunde lehren, dass diese Veränderungen auf einer erheblichen Verdünnung der Ring- und Längsmuskelschicht beruhen, wobei in der Regel die Verdünnung der Längsfaserschicht beträchtlicher ist. Die Muskel-Elemente sind dementsprechend spärlicher. Eine augenfällige Verdünnung der einzelnen Fasern konnte Verfasser nicht constatiren.

Ob diese offenbar atrophischen Veränderungen der Speiseröhrenwand zu den spontanen Rupturen in irgend einer Beziehung stehen, lässt sich vorläufig nicht sicher beurtheilen, doch ist es klar, dass krankhafte Veränderungen, die sich an solchen dünnen Wandstellen in der unteren Speiseröhren-Hälfte etabliren, auch für die Ruptur eine erhöhte Bedeutung gewinnen.

Wie kommen die spontanen Rupturen zu Stande?

Aus unseren Zerreissungs-Versuchen ergiebt sich, dass bei Längsrissen zuerst die Schleimhaut einreisst, hierauf bei fortdauerndem Innendruck eine Imprägnirung der Speiseröhrenwand mit dem flüssigen Inhalt stattfindet, und zuletzt erst eine Ruptur der Muskelhaut und Serosa, eine vollständige Perforation erfolgt.

Die Hauptfrage bei diesen Vorgängen bildet die Möglichkeit des primären Schleimhaut-Risses. Kommt derselbe durch Anätzung oder durch gesteigerten Innendruck, i. e. rein mechanisch zu Stande?

Bei scharfrandigen Längsrupturen ist die primäre Anätzung unbedingt von der Hand zu weisen, weil ein so stark ätzender Magensaft auch nach der Ruptur in dem Zeitraum, der von dem Eintritt der Ruptur bis zur Section verstreicht, zweifellos auch die „scharfen“ Rissränder digestiv auflösen müsste. Die Möglichkeit einer primären Anätzung besteht jedoch in allen Fällen, wo bei einer zweifellos intravitalen Ruptur rundliche Perforationen vorgefunden werden.

Anderseits kann man sich der Wahrnehmung nicht verschliessen, dass das Vorkommen eines primären Schleimhautrisses in einem ganz gesunden Oesophagus gegenwärtig durch nichts bewiesen ist und gewiss zu den allergrössten Seltenheiten gehört. Es würde hierzu glücklicher Weise eine so gewaltige

Steigerung des Innendruckes nöthig sein, wie sie ein Brechact sicherlich nicht erzeugen kann.

Aus diesem Grunde müssen wir zur Erklärung des primären Schleimhautrisses auch bei den spontanen Rupturen nach Wand-Veränderungen suchen, die nicht durch einfache Steigerung des Innendruckes hervorgerufen werden. Solche Wand-Veränderungen sind:

1. Mechanische Verletzungen der Schleimhaut durch Fremdkörper, Knochensplitter, spitze Fruchtkerne u. dgl.
2. Ulcerative Veränderungen. Hierbei müssen wir uns vor Augen halten, dass die Geschwüre durchaus nicht eine streifige Anordnung besitzen müssen, wie dies gerade in der Speiseröhre so ausserordentlich häufig vorkommt, sondern dass auch von einem kleinen, rundlichen, folliculären Geschwüre aus bei einem Brechact durch Einreissen des Geschwürsgrundes eine Imprägnirung der Oesophaguswand mit digestiv wirkendem Inhalt erfolgen kann.
3. Narbige Veränderungen. Dieselben können eine Wand-Verdünnung und grössere Brüchigkeit im Gefolge haben.
4. Streifenförmige Nekrosen der Wandung in Folge von Endarteriitis obliterans.
5. Wand-Verdünnungen ohne krankhafte Veränderungen.

Wie gestaltet sich der Nachweis der krankhaften Veränderungen an der Rissstelle?

Das Vorhandensein eines stark digestiv wirkenden Magensaftes in der Speiseröhre vorausgesetzt, sind bei der Section die unter 1 genannten Veränderungen gewiss nicht mehr, die unter 4 fallenden Veränderungen gleichfalls nicht mehr nachweisbar, da diese Nekrosen derart linear beschränkt sind, dass bei einem 24stündigem Contact mit digestivem Inhalt selbst durch die mikroskopische Untersuchung an der Rissstelle eine krankhafte Veränderung nicht mehr nachweisbar ist.

Die unter 2 und 3 fallenden Veränderungen sind, wie die Fälle von Meyer und Adams zeigen, wohl meistentheils noch

eruirbar. Die unter 5 fallenden Veränderungen können, wie in dem ersten Falle Boyd's, mitunter gleichfalls festgestellt werden.

Mit Rücksicht auf die unter 4 fallenden Processe wird man in Zukunft bei spontanen Rupturen, im Falle eines negativen Befundes der Rissstelle, auch die übrigen Theile der Speiseröhre und insbesondere die Gefässe einer genauen Untersuchung würdigen müssen. Es ist kaum zweifelhaft, dass bei genauer Untersuchung der ganzen Speiseröhre in Zukunft nur mehr die zu 1 gehörigen Fälle sich noch als wirkliche spontane Rupturen darstellen werden, aber auch in diesen Fällen steht es bis zu einem gewissen Grade noch in der Macht des Obducenten, die Ursache des primären Einrisses festzustellen, indem er sowohl die durch Perforation in die Pleurahöhlen entleerte Flüssigkeit, als auch den gesammten Magen-Darm-Inhalt auf Fremdkörper, Knochensplitter, spitze Fruchtkerne u. dgl. genauestens untersucht.

VIII.

Traumaticismus und Infection.

Nach einer Rede, gehalten in der ersten allgemeinen Sitzung des XIII. internationalen medicinischen Congresses zu Paris am 2. August 1900

von

Rudolf Virchow.

Die nachstehende Abhandlung ist die nachträgliche Aufzeichnung einer frei und in deutscher Sprache gehaltenen Rede. Der Verfasser entsprach damit einer Aufforderung, welche der Präsident des Congresses an ihn gerichtet hatte. Die Sitzung fand in dem ungeheuren Festsaale der Ausstellung statt. Die Reden, welche in dem ersten (officiellen) Theil der Sitzung gehalten waren, hatten von dem grossen Zuhörer-Kreise entweder gar nicht, oder nur bruchstückweise gehört werden können; die weit entfernten Tribünen hatten angefangen, sich zu entleeren, viele ihrer Besucher waren damit beschäftigt, Plätze zu suchen, welche den Rednern näher lagen. Die Unruhe wurde immer grösser. Unter diesen Umständen erschien es aussichtslos, in dem zweiten (wissenschaftlichen) Theile der Sitzung eine Rede zu lesen. So ist es gekommen, dass mein Vortrag vollkommen frei gesprochen wurde. Die jetzige Aufzeichnung folgt dem damaligen Gedankengange, ohne den nicht aufgezeichneten Wortlaut wiedergeben zu können.

Hochgeehrte Anwesende!

Als der Herr General-Secretär vorher eine Uebersicht der früheren Congresse gab und die Zahl ihrer Mitglieder mittheilte, wurde ich lebhaft erinnert an den ersten internationalen medicinischen Congress, der im Jahre 1867 hier in Paris stattfand. Von der kleinen Zahl der damals versammelten Aerzte, zu denen auch ich gehörte, sehe ich nur wenige unter uns. Und doch war gerade damals die medicinische Schule an einem ihrer Höhepunkte angelangt. Fast jeder junge Mediciner, der vorwärts strebte, betrachtete Paris als das Ziel seiner Wanderung. Der internationale Gedanke war kaum erwacht. Die Neugeburt der medicinischen Wissenschaft, welche Boerhaeve in Leiden und

Morgagni in Padua vorbereitet hatten, war wesentlich in französische Pflege gelegt: die Schüler von Bichat, dessen Standbild im Hofe der Facultät von der Bewunderung des damaligen Congresses Zeugniss giebt, waren die maassgebenden Autoritäten der inneren und der äusseren Klinik geworden. Wir alle hatten gelernt, mit Verehrung zu Laennec und Dupuytren aufzuschauen; in unserem damaligen Präsidenten, in Bouillaud, begrüssten wir den letzten Repräsentanten einer halbhundertjährigen glorreichen Entwicklung der Pariser Schule.

Wer hätte es ahnen können, dass heute, nur ein halbes Jahrhundert später, Tausende von Aerzten aus allen Ländern des Erdballes sich hier versammeln würden, unter denen kein Gegensatz der Schulen, kein ausschliessender Ehrgeiz der Nationen besteht, — alle erfüllt von gleichem Streben, arbeitend nach gleichmässiger Methode, die Wahrheit suchend in objectiver, naturwissenschaftlicher Forschung! Welche Erweiterung des Wissens, welche Vermehrung der Kenntnisse und zugleich welche Verstärkung der Arbeitskräfte! Diejenigen haben gewiss Recht, die erfahren wollen, welche neuen Kenntnisse gewonnen worden sind, aber die Geschichte weist mit noch mehr Recht darauf hin, dass es nicht nur Kenntnisse sind, durch welche der Fortschritt des Menschengeschlechts bedingt wird, sondern in weit höherem Maasse die Richtung des Strebens, die Gewohnheit des Denkens, die Methode der Betrachtung der Dinge.

Bis gegen das Ende des vorigen Jahrhunderts ging man von der Einheit des Menschen als von der Grundlage jeder physiologischen oder pathologischen Betrachtung aus. Noch bis auf Morgagni galt es als das natürliche Ziel einer jeden Classification der Krankheiten, sie nach den grossen Gegenden des Körpers zu ordnen. Wie noch heute der gemeine Mann seine erste Frage dahin richtet, ob bei ihm eine Krankheit des Kopfes, der Brust, des Unterleibes u. s. w. vorliegt, so fand auch der Gelehrte des 18. Jahrhunderts seine Aufgabe erledigt, wenn es ihm gelang, die Gegend des Körpers zu bestimmen, in welcher die Krankheit sass. Daher betitelte auch Morgagni sein berühmtes Werk: „de sedibus morborum", freilich mit dem bedeutsamen Zusatz: „de causis morborum". Damit begann die entscheidende Wendung, dass man von dem Sitze der Krankheit auf das Wesen derselben

überging, und dass man von dem Wesen auf die Ursachen schloss.

Die berühmte Schule, welche den Namen der „Pariser Schule“ trug, hat das grosse Verdienst gehabt, innerhalb der verschiedenen „Gegenden“ des Körpers diejenigen Organe aufzusuchen, welche in Wirklichkeit die Sitze der Krankheiten waren, z. B. in der Brust die Lunge, das Herz, die Pleura. So erklärte sich die Thatsache, dass auch zur Zeit unseres ersten Congresses die besondere Richtung der Pariser Schule dadurch bezeichnet wurde, dass sie sich als die des Organicismus benannte.

Aber ihre grössten Männer erkannten schon damals, dass das Organ nicht als die letzte Quelle der pathologischen Erkenntniss gelten könne. Bichat ist es gewesen, der die Organe in ihre einzelnen Gewebe (tissus) auflöste, und der damit die Aufgabe der weiteren Forschung für alle Zeit festlegte. So entstand unter seinen Händen die allgemeine Anatomie, aus der unsere Generation die Gewebelehre (Histologie) herausgebildet hat. Dieses Letztere geschah unter der consequenten Anwendung des neuen Hülfsmittels, welches die moderne Entwickelung der Wissenschaft möglich gemacht hat. Sie wissen Alle, dass dieses das Mikroskop war.

Ich will nicht davon sprechen, dass mit der mikroskopischen Histologie eine andere Wissenschaft zum Durchbruch gelangte, welche wesentlich deutschen Ursprunges war: die Embryologie. Mit ihr wurde auch für die Pathologie die Entwicklungsgeschichte der einzelnen Krankheit und damit die Frage nach den Ursachen derselben zum Hauptgegenstande der Untersuchung. Damit war der Process der Umgestaltung der Pathologie eingeleitet, der auch jetzt nicht abgeschlossen ist. Aber er hat die Nothwendigkeit gelehrt, an die Stelle der pathologischen Anatomie eine pathologische Physiologie, an die Stelle des todten Materials das lebende zu setzen. —

Ich habe für meine heutige Betrachtung als Beispiel und Ausgangspunkt das Thema

Traumaticismus und Infection

gewählt.

Trauma bedeutet wörtlich eine Verwundung oder, ganz allgemein ausgedrückt, eine durch Eindringen eines fremden Körpers

entstandene Trennung des Zusammenhanges (Laesio continui). Dabei denkt man zunächst immer an die Oberfläche des Körpers, insbesondere an die Haut und die Unterhaut. In der Sprache der Aerzte hat das Trauma aber allmählich eine weiter ausgedehnte Verwendung gefunden. Man hat mehr und mehr auf den Nachweis einer Laesio continui, wenigstens einer äusserlich erkennbaren, verzichtet und sich damit begnügt, die Entstehung der fraglichen Veränderung durch eine äussere Gewalt-Einwirkung als Kriterium zu benutzen. Als bestes Beispiel dafür muss die Quetschung (Contusio) angeführt werden. Von den gequetschten Wunden kann hier abgesehen werden; bei diesen handelt es sich nur um die Verbindung einer Wunde mit einer Quetschung. Für meine heutige Betrachtung genügt die Quetschung ohne äussere Continuitäts-Trennung. Unsere Chirurgen nennen sie gleichfalls „traumatisch".

In der That kommen dabei Veränderungen vor, welche so sehr mit denen bei gequetschten Wunden übereinstimmen, dass man sie nach denselben Gesichtspunkten beurtheilen darf. Um leichter verständlich zu sein, will ich die Quetschungen, welche mit einer Verwundung verbunden sind, offene (Contusiones apertae), diejenigen, bei welchen die Hautdecken eine Trennung des Zusammenhanges nicht erlitten haben, verborgene (Contusiones occultae) nennen. Selbstverständlich gehören in die zweite Kategorie die meisten der gewöhnlichen Quetschungen.

Was geschieht nun bei der Entstehung der letzteren? Hier muss man unterscheiden, ob der gequetschte Theil Blutgefässe besitzt oder nicht. In der landläufigen Betrachtung stellt man sich fast immer vor, dass jeder lebende Theil des Körpers Blutgefässe besitze und durch diese ernährt werde. Das ist jedoch eine Petitio principii, die nicht einfach zugestanden werden darf. Ich habe schon im Anfange meiner selbständigen Untersuchungen, vor länger als 70 Jahren, gerade die gefässlosen Gewebe zum Gegenstande meiner Beobachtungen gemacht. Zu meiner eigenen Ueberraschung wuchs die Zahl solcher Gewebe unter meinen Händen. Dabei muss ich freilich vorweg bemerken, dass nicht alle Gefässe in Beziehung auf ihre nutritiven Eigenschaften gleich gestellt werden dürfen: hier handelt es sich in erster Linie um Capillargefässe, und zwar um solche,

welche in Wirklichkeit zu dem Gewebe gehören, das ernährt werden soll. Manche Gewebe besitzen aber wohl Gefässe, jedoch keine Capillargefässe. Das stärkste Beispiel, welches die Organisation des menschlichen Körpers darbietet, ist der Nabelstrang: er enthält ganz grosse Gefässe, nehmlich die beiden Arteriae umbilicales und die Vena umbilicalis, aber kein Capillargefäss. Erst am Ende des Nabelstranges, am Uebergange zur Placenta, treffen wir auf Capillaren; diese aber erlangen eine nutritive Bedeutung erst in den Zotten der Placenta; der Nabelstrang selbst wird durch sie nicht ernährt. So haben auch die Aorta, das grösste arterielle Gefäss des Körpers, und ebenso die obere und die untere Hohlader für dasjenige Gewebe oder Organ, durch welches hindurch sie das Blut leiten, keine nutritive Bedeutung. Eine solche wird erst da erkennbar, wo die grösseren Gefässe anfangen, sich in Capillaren aufzulösen.

Und doch ernähren sich auch die gefässlosen Gewebe. Nur geschieht dies nicht durch Stoffe, welche durch Capillargefässe direct in sie hinein ergossen werden, sondern durch Stoffe, welche sie ihrer Nachbarschaft entziehen, mögen nun diese Stoffe in einem Gewebe enthalten sein (Gewebssäfte), oder in einem benachbarten Hohlraum (serösem Sack) sich befinden. Von jeher ist man geneigt gewesen, diese Stoffe, insofern sie flüssig sind, seröse Stoffe oder geradezu Serum zu nennen. Man muss nur nicht voraussetzen, dass alle diese „serösen" Stoffe Blutserum seien. So weiss Jedermann, dass die Gelenkflüssigkeit kein Serum ist, man nennt sie „Synovia".

So lange aber, als man daran festhielt, alle Gewebssäfte und Höhlen-Flüssigkeiten für Serum zu erklären, nahm man auch ohne Weiteres an, dass sie aus Gefässen ausgeschwitzt seien und direct aus dem Blute herstammten. Daraus folgte die weitverbreitete Lehre von den Exsudaten, an welche sich sofort die Lehre von den Krasen des Blutes selbst anschloss. Nichts erschien mehr selbstverständlich, als dass die in den Exsudaten enthaltenen Ernährungsstoffe im Blute präformirt sein müssten. Jeder Vorgang der Ernährung erschien demnach als directe Folge einer Exsudation, welche in das Gewebe eindringe und den Ersatz der verbrauchten Gewebsbestandtheile besorge. Die Gewebe selbst wurden dadurch zu einer ganz passiven Rolle herabgedrückt.

Meine Auffassung ist eine diametral entgegengesetzte. Sie geht davon aus, dass die Ernährung eine Thätigkeit der Gewebe darstellt: ich bin damit auf die Lehre von dem Eigenleben der Gewebe, der sogenannten Vita propria, zurückgegangen. Damit wurde zugleich die Grundlage für die cellulare Auffassung der nutritiven Vorgänge und, soweit es sich um pathologische Vorgänge handelt, die Grundlage der Cellular-Pathologie gewonnen. Einerseits konnte nur ein aus Zellen zusammengesetzter oder mit Zellen ausgestatteter Theil als lebend betrachtet werden; andererseits musste auch ein aus Zellen zusammengesetzter oder damit ausgestatteter Theil als todt gelten, sobald seine Zellen aufgehört hatten, lebendig zu sein. Für eine correcte Deutung der pathologischen Vorgänge in den einzelnen Theilen war es also nöthig, scharfe Diagnosen für den Fortbestand des Lebens in ihnen aufzufinden.

Diese Seite der Forschung hat uns während des letzten Decenniums anhaltend beschäftigt. Noch jetzt sind wir nicht mit allen Einzelpunkten zu einem Abschluss gelangt. Indess giebt es schon eine grosse Anzahl der wichtigsten Krankheiten, an denen wir zeigen können, dass es sich bei ihnen um ein Absterben der Zellen handelt, dass also das sogenannte „Krankheits-Product" ein wahres Caput mortuum ist. Ich erinnere an die amyloide Degeneration, bei der nach meiner Auffassung jeder Versuch einer Heilung, d. h. einer restitutio in integrum, vergeblich ist. Sie hat ihr Analogon in der Petrificatio, die nur desshalb so häufig missverstanden ist, weil man sie mit der Ossificatio zusammengeworfen hat. Versteinerung und Verknöcherung sind himmelweit verschieden von einander, denn bei der ersteren versteinern die Zellen, bei der letzteren die Intercellularsubstanz. Das Blut kann durch amyloide Arterien strömen, wie durch petrificirte, und doch kann das Gewebe neben diesen Gefässen noch seine Vita propria bewahren, weil es seine Ernährungs-Materialien aus der Nachbarschaft bezieht. Darum können in einem von amyloider Degeneration befallenen Organ gleichzeitig andere Processe, z. B. solche irritativer Natur eintreten, welche keineswegs eine unmittelbare Folge der amyloiden Veränderung der Gefässe sind. Der sogenannte Morbus Brightii ist häufig ein gemischter

Process, bei welchem neben Amyloid der Arterien eine parenchymatöse Nephritis, also ein irritativer Process, an den Epithelien stattfindet. In derselben Weise treffen wir eine Myocarditis parenchymatosa in der Nähe petrificirter Aeste der Arteriae coronariae cordis. Man hat sich vielfach darin getäuscht, dass man diese parenchymatösen Entzündungen, also Reizungsvorgänge, als passive Störungen des Ernährungs-Vorganges deutete. Damit soll keineswegs geleugnet werden, dass Amyloid oder Petrification der Arterien ausser Stande seien, passive Störungen der Ernährung hervorzubringen, aber ein wirkliches Absterben des Parenchyms wird dadurch nicht jedesmal hervorgebracht, weil auch ausgedehnte Veränderungen der Arterien durch regulatorische Vorgänge im Capillar-Apparat ausgeglichen werden können.

Das Verständniss dieser gemischten Zustände würde wahrscheinlich viel früher gewonnen sein, wenn nicht die Vorstellung von der einheitlichen Natur des lebenden Organismus allgemein angenommen worden wäre. Diese Vorstellung ist ja an sich sehr natürlich. Der Mensch wird von jedermann ohne Weiteres als eine Einheit betrachtet: jeder fühlt sich selbst als eine solche. Bei genauerer Erwägung erkennt man, dass zweierlei Wege zu dieser Auffassung führen: der eine ist der psychologische, auf dem als die einheitliche Formel das Ich construirt wird; der andere ist der physiologische, auf dem als Ausdruck des Lebens die Athmung erscheint. So beweisend diese, aus der Erfahrung hergenommenen Beispiele erscheinen, so haben sie doch nur Geltung für die zusammengesetzten Organismen, wie der Mensch einer ist. Für die einfachen Organismen, wie wir deren sowohl im thierischen, als im pflanzlichen Gebiet antreffen, verlieren sie ihre Bedeutung: das Ich kann nur in einem denkenden und wollenden Wesen zum Bewusstsein kommen, und die Athmung erfordert eine ganze Reihe complicirter Einrichtungen, welche in einem einfachen Organismus nicht vorhanden sind. Ein wirklich einfacher lebender Organismus findet sich nur in einer einzigen Form der uns bekannten Welt, nehmlich in der Zelle. Nun kann man durch allerlei Argumentationen dahin kommen, auch einer einzelnen lebenden Zelle Denken und Athmen zuzusprechen; aber bei einem Vergleich mit einem zusammengesetzten lebenden Organismus ergiebt sich sofort, dass der Begriff des Denkens sich

überhaupt nicht übertragen lässt auf eine Zelle, und dass das Athmen einer solchen sich auf den einfachen Austausch von Gasen, vorzugsweise von Sauerstoff und Kohlensäure, beschränkt. Wenn wir sagen: „der Mensch athmet," so versteht jedermann darunter die zusammenwirkende Thätigkeit eines hochorganisirten Organs, der Lunge, und vieler Muskeln. Das Eigenleben der Gewebe oder der Zellen vollzieht sich, ohne dass wir dazu die Thätigkeit denkender oder athmender Theile anrufen.

Der lebende Organismus des Menschen und der höheren Thiere wird, wie der der Pflanzen, nicht durch eine einzige (einheitliche) Thätigkeit, beziehungsweise Kraft beherrscht. Er ist in der That eine Mehrheit, deren einzelne Glieder, die Zellen, jedes für sich, lebendige Thätigkeit ausüben und eigenes Leben besitzen. Man kann ihn nur verstehen, wenn man sich daran gewöhnt, ihn als eine gesellschaftliche Ordnung zu betrachten. Diese Ordnung hat ihre bestimmte Regelung in der auf dem Wege der Vererbung übertragenen Entwickelung der einzelnen Theile, welche innerhalb der Lebewelt für jede Art und Gattung (Species und Genus) feststeht. So gewinnt der Kenner die Merkmale für die besondere Art von Lebewesen, die er vor sich hat: Zahl, Grösse, Form und Zusammensetzung der anatomischen Bestandtheile werden ermittelt. Freilich erleidet die Beständigkeit dieser Eigenschaften häufig Störungen; das ungeübte Auge genügt nicht, um eine Diagnose zu sichern. Ein Mensch sollte gesetzmässig an jeder Hand fünf Finger haben, aber er hört dadurch nicht auf, ein Mensch zu sein, dass er nur vier, oder nur drei, oder gar keine Finger hat. Umgekehrt kann ein Mensch sechs Finger an einer Hand haben oder noch mehr, ohne dass wir ein Recht haben, seine Natur als Mensch zu bezweifeln. Es darf nur kein Finger darunter sein, der Bestandtheile enthält, wie sie ein menschlicher Finger nicht zu besitzen pflegt. Wäre dies indess der Fall, so könnte es sich immer noch um eine blosse Störung handeln; ein solcher Mensch wäre dann Träger einer pathologischen Anomalie, aber nicht eine neue Species oder ein neues Genus von Lebewesen.

Die Einheitlichkeit seines Körpers wird dadurch nicht aufgehoben, dass die Zahl, die Grösse, die Form oder die Zusammensetzung einzelner Theile verändert wird. Die veränderten Theile

müssen nur lebendig bleiben. Aber selbst diese Beschränkung ist nur unter Vorbehalt zuzugestehen. Nicht selten dringen Fremdkörper in den Organismus ein und bleiben darin liegen, ohne an dem Leben theilzunehmen, aber auch, ohne das Leben des Individuums zu vernichten. Von abgeschossenen Kugeln und von Farbstoffen, wie sie zur Tättowirung gebraucht werden, ist dieses allgemein bekannt. Sie sind todte Theile, die niemals Leben hatten und es auch nicht erhalten.

An sie reihen sich die belebten Fremdkörper, welche in besonderer Häufigkeit in Menschen und in Thiere gelangen und darin fortleben. Zweifellos stören sie die Einheitlichkeit des Lebens: ihr Leben hat aber mit dem Leben des Individuums, in dem sie wohnen, nichts zu thun. Sie leben als Parasiten, d. h. auf Kosten dieses Organismus, des sogen. Wirthes, und diese Art von Symbiose kann recht lange dauern, ohne dass die Existenz des Wirthes, des Autositen, dadurch bedroht wird. Es giebt kein bestimmtes Maass für die Dauer eines solchen Verhältnisses, aber ich habe für einige der häufigsten Parasiten des Menschen, namentlich für Trichinen und Echinokocken, gut beglaubigte Zeugnisse gesammelt, welche darthun, dass solche Parasiten Decennien hindurch im Menschen leben können.

Dieses Leben ist sonach ein doppeltes: das Leben des Autositen und das Leben des Parasiten. Beide können einander stören. Dann entsteht eine parasitäre Krankheit. Aber auch diese hat keinen einheitlichen Character, denn die Erkrankung kann den Autositen, oder den Parasiten, oder beide treffen. In dem zweiten Falle kann der Parasit sterben, während der Autosit am Leben bleibt. Geschieht das, so gestaltet sich das biologische Verhältniss so, dass ein gemischter Zustand entsteht, der mehr oder weniger bestimmt wird von dem Verhalten des eingedrungenen todten Fremdkörpers. Der wesentliche Unterschied besteht darin, dass der durch die Anwesenheit von Fremdkörpern an sich erzeugte Zustand entweder ein blosses Toleranz-Verhältniss oder eine wirkliche Krankheit sein kann. Wenn man erwägt, dass Fälle bekannt sind, in denen ein einziger Mensch 6 Millionen und mehr Trichinen in seinem Fleisch beherbergte, so ist es gewiss schwer, sich vorzustellen, wie der Organismus tolerant genug sein kann, ein solches Uebermaass zu ertragen.

Es würde etwas zu weit führen, wenn wir erörtern wollten, warum die Einwanderung desselben Parasiten in den menschlichen Organismus bei dem einen Menschen eine Krankheit hervorbringt, von einem anderen dagegen ertragen wird, ohne dass eine Krankheit entsteht. Man pflegt in dieser Betrachtung schliesslich auf die verschiedene Disposition des Menschen und der Gewebe zurückzugehen. Eine andere Fragestellung ergiebt sich, wenn wir verschiedene Arten von Parasiten in Beziehung auf ihre Wirkungen vergleichen. Die Antwort kann auf die verschiedenartige mechanische Ausstattung des Parasiten, z. B. auf seine rauhe, stachlige Haut, auf die besondere Einrichtung seiner Fresswerkzeuge u. s. w., oder auf besondere Absonderungen des Parasiten, namentlich auf giftige, gerichtet werden.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Schädlichkeit der pflanzlichen Parasiten vorzugsweise durch ihre giftigen Absonderungen, die der thierischen mehr durch ihre mechanischen Angriffe bedingt ist. Nehmen wir als Beispiel für die thierischen Parasiten die schon erwähnten Trichinen, die durch die Massenhaftigkeit ihrer Invasion weit über die anderen parasitischen Thiere hervorragen: es ist bekannt, dass durch ihre Invasion eine gefährliche, zuweilen tödtliche Krankheit, die Trichinose, hervorgebracht werden kann. Früher war man geneigt, auch diese Krankheit als eine Vergiftung anzusehen, welche durch eine giftige Absonderung der Thiere erzeugt werde. Aber die Trichinen dringen in die feineren Muskel-Elemente, die sogenannten Muskelfasern, ein und erregen in denselben an ihrem Sitze entzündliche Veränderungen, während die anderen Theile der Fasern zerfallen und atrophisch werden. Das genügt, um die inneren Vorgänge bei der Trichinose zu deuten und den Grund der weiteren Störungen zu begreifen.

Ganz anders verhalten sich die schädlichen Parasiten aus dem Pflanzenreich. Unter diesen stehen obenan die kleinsten parasitären Lebewesen, die man in der neueren Zeit gewöhnlich unter dem Namen der Bakterien zusammenfasst. Diese Bezeichnung ist im Grunde incorrect, denn Bakterium ist ein Stäbchen, also ein längliches Gebilde; als die Botaniker, aus Mangel an einer geeigneten Bezeichnung, auch gewisse kuglige Parasiten mit demselben Namen (Kugel-Bakterien) belegten, wurde der

Grund zu einer noch jetzt nicht ganz beseitigten Verwirrung gelegt. Nehmen wir indess den Namen Bakterien vorläufig in diesem weiten Sinne, so lassen sich doch gewisse allgemein gültige Eigenschaften für die ganze Gruppe anführen. Die erste und wichtigste ist die Giftigkeit vieler Bakterien. Schon lange, bevor die Bakterien selbst aufgefunden wurden, unterschied man eine Anzahl von Krankheiten unter der Bezeichnung der virulenten. Virus, Gift, ist nahe verwandt mit Venenum, welches die Bedeutung von Gift im herkömmlichen Sinne hat. Aber Venenum ist eine blosse Substanz, welche als solche wirkt, jedoch nur so lange wirkt, als sie vorhanden ist, und nur in dem Maasse, als sie auf lebende Theile einwirkt; Virus dagegen ist ein Gift, welches sich im Körper vermehrt, und welches daher immer weiter wirkt, auch wenn die zuerst in den Körper eingetretene Substanz verbraucht ist. Daraus folgt die höchst gefährliche Eigenschaft der virulenten Dinge, dass von der zuerst eingebrachten Substanz, weit über den Sitz derselben hinaus, Keime abgegeben werden, welche sich im Körper verbreiten und an immer neuen Sitzen, auch an solchen, zu welchen die Bakterien nicht gelangen, Störungen hervorbringen. Ja, manche von diesen einzelnen Krankheiten werden durch losgelöste Keime auch auf andere Menschen oder Thiere übertragen: das ist die Ansteckung (Contagion); das Virus ist dadurch zu einem Contagium (Ansteckungsstoff) geworden.

Ich habe vor Jahren die Gesammtheit der virulenten Krankheiten mit dem Namen der Infections-Krankheiten belegt, da in jeder derselben schädigende Stoffe, die nicht als Venena bekannt waren, in den Körper eindringen und sich in demselben vermehren. Infection bedeutet im alten Sinne eine Verunreinigung, d. h. einen krankhaften Vorgang, durch welchen ein unreiner Stoff (Impuritas) in den Körper eingebracht wird und die Thätigkeit der lebenden Elemente beeinträchtigt. Nach meiner Gewohnheit zu denken, welche sich auf uralte Tradition stützt, sind keineswegs alle Infections-Krankheiten contagiös; ich unterscheide contagiöse und nicht contagiöse Infections-Krankheiten. So entstehen durch die Zersetzung von Absonderungs-Producten des Körpers virulente Stoffe, welche schwere Erkrankungen hervorrufen; sie erinnern an die Zersetzung des Harns,

welche die gefährliche Urämie hervorruft, an die Cholämie, an die inficirenden Säfte vieler Drüsen, welche erfahrungsgemäss auch den Körper des die Säfte erzeugenden Organismus schädigen können.

Die jetzige Generation hat angefangen, diese sämmtlichen Krankheiten in eine einzige Gruppe zusammenzufassen und damit auch die Begriffe Infection und Contagion als gleichbedeutend zu gebrauchen. Da aber schon die Contagion thatsächlich häufig durch parasitäre Contagien bewirkt wird, so ist man noch einen Schritt weiter gegangen und hat auch diejenigen Contagien, bei denen es nicht gelungen ist, Bakterien besonderer Art aufzufinden, ohne Weiteres als bakterielle gestempelt. Es soll nicht geleugnet werden, dass die Möglichkeit, Bakterien auch bei Krankheiten contagiöser Art aufzufinden, bei denen dieses bisher noch nicht gelungen war, besteht, ja vielfach sehr nahe liegt; nichtsdestoweniger dürfen in einer Wissenschaft, welche objective, thatsächliche Beweise verlangt und verlangen muss, diese Möglichlichkeiten kein Gegenstand der Lehre sein. Vielleicht gelingt es, ein Bakterium der Syphilis zu finden; aber so lange, als es noch nicht gefunden ist, müssen wir als ehrliche Forscher uns damit begnügen, die Syphilis als eine virulente Krankheit zu bezeichnen. Dasselbe gilt von der Hundswuth, den Pocken, dem Fleckfieber (Typhus exanthematicus), dem Scharlach. Möge die wissenschaftliche Forschung nach den vermutheten Bakterien fortfahren, objectiv zu arbeiten, aber halten wir die Grenzen inne, welche die beobachtende, objective Kenntniss von der constructiven, subjectiven trennen.

Noch eine andere Schwierigkeit tritt dem vorzeitigen Abschlusse der Doctrin entgegen. Es ist gelungen, für eine gewisse Anzahl von infectiösen Krankheiten den Beweis zu erbringen, dass die Schädlichkeit der bei ihnen vorkommenden Bakterien darin besteht, dass die kleinen Pflanzen in ihrem Lebensvorgang giftige Stoffe erzeugen, dass sie also thatsächlich zu den Giftpflanzen gehören. Diese Bakterien-Gifte lassen sich durch chemische Methoden von den Bakterien ablösen und rein darstellen. So schwindet ein Haupt-Unterschied der virulenten Zustände von den bloss venenösen. Aber die virulenten Gifte behalten doch immer die Besonderheit, dass sie sich nicht von sich aus vermehren. Daher werden sie auch nicht contagiös in

dem strengen Sinne, den ich vorher entwickelt habe. Selbst die häufigste Impuritas, die Fäulniss, lässt sich nur durch Fäulniss-Bakterien, aber nicht durch irgend eines der reinen Fäulniss-Gifte fortpflanzen.

Schon im Alterthum pflegte man an die Seite der Fäulniss (Putrescentia, Sepsis) die Gährung (Fermentatio, Zymosis) zu stellen, ja manche hielten beide Processe für identisch. Das ist nun freilich nicht der Fall; abgesehen von dem Umstande, dass der pflanzliche Körper, welcher die Gährung erzeugt, eigentlich kein Bakterium, sondern ein mikroskopischer Kettenpilz ist, so ist das Product der Gährung Alkohol, eine Substanz, die nicht durch Fäulniss entsteht, und die ganz andere Eigenschaften besitzt, als die Fäulniss-Producte. Alkohol ist ein Gift, und er entsteht als ein Absonderungs-Product der Gährungspilze. Jahrhunderte, ehe man diese Pilze mit dem Mikroskope entdeckte, kannte man schon den Bodensatz gährender Flüssigkeiten, die sogenannte Hefe, welche gährungsfähige Pflanzenstoffe durch eine Art von Ansteckung in Gährung versetzt. Es besteht also ein gewisser Parallelismus zwischen Gährung und Fäulniss, nur mit dem cardinalen Unterschiede, dass die Hefe nicht aus Alkohol besteht und dass Alkohol nicht contagiös wirkt. Und daher gehört der Alkoholismus nicht zu den virulenten Krankheiten und der Alkohol ist kein Virus, sondern ein Venenum.

Diese Beispiele werden genügen, um zu lernen, dass die Deutung solcher Krankheiten nicht einfach auf dem Wege der Analogie gefunden werden kann, und dass der Begriff der Infection eine grössere Zahl ähnlicher, aber nicht identischer Zustände umfasst. Die Nothwendigkeit, genau zu unterscheiden, wird insbesondere klar, wenn man die praktischen Fälle zu analysiren versucht, in denen eine Infection stattfindet oder vermuthet wird. In erster Linie ist dabei zu ermitteln, ob die Infection durch bakterielle Keime bewirkt wird. Ich spreche hier nicht von solchen Processen, bei denen eine bakterielle Ursache vermuthet wird oder bloss wahrscheinlich ist, sondern von denjenigen, wo ein bestimmtes Bakterium nachgewiesen wird. Woher aber stammt dieses Bakterium? Wenn man sagt: aus Ansteckung, so fragt es sich, wie ist dieses Bakterium an oder

in den Körper des Kranken gekommen? Bis tief in das eben abgelaufene 18. Jahrhundert hielt man es für möglich, dass Bakterien durch die Zersetzung lebender oder todter Gewebstheile entstehen könnten. Wäre dieses der Fall, so hätten wir es mit einer Art von Urzeugung zu thun, mit einer Generatio aequivoca.

Das 19. Jahrhundert hat der Lehre von der Urzeugung ein endgültiges Ende bereitet. Innerhalb der Bakteriologie ist dies durch die musterhaften Versuche von Pasteur geschehen; ihm gebührt das unsterbliche Verdienst, für die Gährung und für wichtige Arten der Fäulniss den Nachweis geführt zu haben, dass die Ansteckung und die daraus folgende Infection durch die Uebertragung fertiger Keime eingeleitet wird, und dass auch disponirte Substanzen, wenn die Einfuhr von Keimen gehindert wird, selbst bei langer Aufbewahrung, weder in Gährung, noch in Fäulniss übergehen. Die sogenannte Autoinfection, an der man auch jetzt noch festhält, ist nicht auf eine Urzeugung neuer Keime, sondern auf eine im Körper des Kranken fortdauernde Vermehrung vorhandener Keime zu beziehen. Auf dieser Grundlage hat dann Lister das antiseptische Verfahren bei Wundkrankheiten ausgebildet, — die grösste therapeutische Verbesserung, welche die Chirurgie jemals erfahren hat, und zugleich ein unbestreitbares Beweismittel für die Nichtigkeit der Hypothese von der Urzeugung der Fäulnisskeime.

Die Hartnäckigkeit der Anhänger der alten Schule erklärt sich aus der Gewohnheit, die theoretische Speculation als Ausgangspunkt für die Lehre von der Entwickelungsgeschichte der lebenden Wesen zu benutzen. Wer die Weltschöpfung nicht als eine wirkliche Neuschöpfung annimmt, sondern die Entstehung der einzelnen Wesen durch eine fortschreitende Organisation unorganischer Stoffe und eine immer vollkommener werdende Ausgestaltung der ersten Anlagen begreiflich zu machen sucht, der wird unmerklich und oft genug unbewusst zu der Auffassung geführt, dass das Leben selbst das Product dieser Organisation und Ausgestaltung gewesen sei. Allein niemals ist eine freiwillige Organisation und Ausgestaltung derselben beobachtet worden. Alle Versuche, lebende Substanz aus unorganischen Stoffen oder gar aus Elementarstoffen herzustellen, sind gescheitert. Im Gegentheil, alle Beispiele, welche man dafür anzuführen pflegte, sind durch genauere

Beobachtung, insbesondere durch Versuche, als unzutreffend erkannt worden.

Am längsten hat sich die Lehre von der Urzeugung in einem Theile der Pathologie, demjenigen von der pathologischen Neubildung, erhalten. Hier glaubte man die Annahme von der Entstehung neuer Gewebe, oder kürzer ausgedrückt, neuer Zellen, ganz sicher auf die Präexistenz organoplastischer Stoffe stützen zu können. Als den vorzüglichsten Stoff dieser Art bezeichnete man das Fibrin (den Faserstoff), in völligem Einklange mit der Lehre von Haller, der die Faser (fibra) das Grund- und Urgewebe des Körpers nannte. Wir Pathologen haben die Schwächen dieser Doctrin durch consequente Beobachtung der Anfänge der pathologischen Neubildung dargethan und die Unzulässigkeit der Identificirung dieser Neubildung mit der foetalen durch objective Thatsachen ersichtlich gemacht. An die Stelle der Urzeugung haben wir die Proliferation, d. h. die erbliche Erzeugung neuer Zellen und Gewebe aus vorhandenen Zellen und Geweben gesetzt. Wenn dabei die jungen Zellen und Gewebe Eigenschaften zeigen, wie die Zellen und Gewebe des Embryo sie besitzen, so folgt daraus nicht, dass sie discontinuirlich neben embryonalen entstanden sind. Es ist ein blosses Spiel mit Worten, wenn man junge pathologische Zellen und Gewebe embryonale nennt. Mit dem Nachweise der pathologischen Proliferation ist die letzte Festung der Generatio aequivoca gefallen.

In einer Rede auf dem Moskauer internationalen medicinischen Congress habe ich den Satz von der Continuität des Lebens ausführlich begründet. Es bedarf keiner Auseinandersetzung, um zu zeigen, dass damit alle Phantasien von der Existenz eines discontinuirlichen Lebens oder von dem Neuanfang des Lebens aus anorganischen oder unorganisirten Theilen ausgeschlossen sind. Auf die vorhin aufgeworfene Frage, woher die Keime der infectiösen Krankheiten stammen, giebt es auch nur die eine Antwort: entweder von aussen, oder aus präexistirenden Gebilden im Innern des Körpers.

Prüfen wir von diesem Gesichtspunkte aus die praktisch wichtigen Fälle. Unter diesen stehen der Frequenz und der Wichtigkeit nach obenan die traumatischen. Alle möglichen Krankheiten und Uebel werden von den Kranken und ihnen

folgend auch von den Aerzten auf ein Trauma zurückgeführt: Fracturen und Luxationen, Entzündungen und Geschwülste. Obwohl dabei manches Missverständniss, manche Willkür, manche unmotivirte Vermuthung vorkommt, lässt sich doch nicht verkennen, dass, empirisch betrachtet, ein Trauma nicht selten als der Anfang, oder, wie man auch sagen kann, als die Ursache der vorhandenen Veränderung erscheint. In der Mehrzahl der Fälle meint man aber nicht, dass die ganze Veränderung die directe Folge der äusseren Eiwirkung war, sondern nur, dass aus der ersten Veränderung sich secundäre Störungen entwickelt haben, welche die spätere Veränderung bedingt haben.

Wie ich vorher erwähnte, erzeugt das Trauma an gefässhaltigen Theilen am häufigsten eine Quetschung. Dabei zerreissen Blutgefässe, stets capillare, zuweilen auch grössere, Arterien oder Venen, und das austretende Blut ergiesst sich in die Umgebung, sei es (bei Rupturen und Wunden) in die zerrissenen oder zerschnittenen u. s. w. Stellen, sei es weiterhin als Infiltration in das Gewebe selbst. Früher betrachtete man vielfach dieses Extravasat als das Plasma für neues Gewebe oder auch für Eiterung; das neue Gewebe konnte, so meinte man, regeneratives oder geschwulst-artiges sein. Dabei war nicht ausgeschlossen, dass auch das alte Gewebe in Entzündung oder Proliferation gerieth. Am gewöhnlichsten hielt man sich an das von John Hunter angegebene Schema, wonach eine Entzündung entweder adhäsiv oder eiterig sein konnte. Die unmittelbare Beziehung zwischen Geschwulstbildung und Quetschung ist erst in der neueren Zeit häufiger benutzt worden.

Für die Erklärung solcher Vorgänge ist die Beantwortung der Vorfrage nicht zu entbehren: Was kann aus extravasirtem Blut werden? Nach der Theorie von der Urzeugung aus plastischem Exsudat erschien nichts einfacher, als dass aus Blut auch Bindegewebe oder Eiter oder gelegentlich Geschwulstmasse entstehen könne, oder, ganz allgemein ausgedrückt, dass Extravasat, wie Exsudat, „sich organisiren" könne. Diese Art der Organisation hat sich durch praktische Erfahrung nicht nachweisen lassen. Bindegewebe entsteht jedesmal durch Proliferation aus vorhandenem Gewebe. Eiter besteht in der Haupt-

sache aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen (Leukocyten). Die Entstehung von Geschwulstzellen ist an die Erzeugung neuer Zellen aus Muttergeweben (Matrices) geknüpft. Das extravasirte Blut ist bei keinem dieser Vorgänge activ betheiligt. Der Versuch einiger Enthusiasten, als die eigentlichen Matrices in allen Fällen Leukocyten aufzustellen, ist als gescheitert anzusehen. Die häufigste und in ihrer Art wichtigste Veränderung, welche in Extravasaten vor sich geht, und welche gleichsam eine Organisation darstellt, ist die Pigment-Bildung. In einer meiner frühesten experimentellen Untersuchungen habe ich dargethan, dass dieses Pigment aus einer Metamorphose des Blutrothes, also der rothen Blutkörperchen entsteht, und zwar nicht durch eine Organisation, sondern durch eine chemische Umsetzung, welche in keiner Weise an die Blutkörperchen selbst, sondern nur an den in ihnen enthaltenen Farbstoff (Hämoglobin) geknüpft ist. Bei dieser Umbildung gehen die Blutkörperchen zu Grunde, sie sterben ab, es handelt sich um einen nekrobiotischen Vorgang.

Um nicht missverstanden zu werden, setze ich hinzu, dass nicht alle Pigment-Bildung an rothe Blutkörperchen gebunden oder geradezu nekrobiotisch ist; es giebt auch eine Pigment-Bildung, welche im Innern farbloser Zellen durch eine Umwandlung (Metabolie) ihres farblosen Inhalts zu Stande kommt. Das sind dann die eigentlichen Pigmentzellen, welche alle Eigenschaften lebender Zellen an sich tragen. Für die uns beschäftigende Frage kommen sie gar nicht in Betracht. Als eigentliche Folgen einer Contusion und der dabei entstandenen Extravasation genügt es, zu wissen, dass daraus ein nekrobiotischer Process hervorgehen kann. Aber auch dieser hat eine sehr geringe pathologische Bedeutung.

Was die Aufmerksamkeit der Aerzte, vorzugsweise der Chirurgen, in Anspruch genommen hat, das war die Eiterung, und zwar diejenige Eiterung, welche bei „verborgener Contusion“ entsteht. Vorzugsweise waren es zwei Fälle, welche auf die Umgestaltung einer Contusionsstelle in einen Eiterheerd bezogen wurden. Wir haben dafür die beiden classischen Beispiele des Hirn-Abscesses und der Osteomyelitis. Beidemal handelt es sich um eine Eiterung: bei dem Hirn-Abscess um eine ge-

schlossene Höhle, welche an die Stelle gequetschter Hirn-Substanz getreten ist (Substitutio), bei der Osteomyelitis gewöhnlich um eine Durchsetzung des Knochenmarkes mit Eiter (Infiltratio). Allerdings können beide Veränderungen auch bei offener Contusion, nach Traumen mit einer Laesio continui der bedeckenden Theile zu Stande kommen, aber der schwierige Fall ist der, dass der Eiterheerd entfernt von der Oberfläche, von dieser durch eine mehr oder weniger dicke Bedeckung getrennt, sich bildet. Jemand fällt z. B. auf den Hinterkopf, ohne dass die Haut oder die Muskeln oder die Knochen eine Laesio continui erfahren, und doch entsteht mitten im Hinterlappen des Grosshirns ein Abscess. Oder: jemand erhält einen heftigen Schlag auf den Oberarm, ohne dass eine Hautwunde oder ein Knochenbruch entsteht, und doch entzündet sich in der geschlossenen Markhöhle das Mark, und an dessen Stelle tritt ein Eiterheerd.

Gäbe es hier nicht mehr als Eiter, so könnte man sich damit begnügen, dass durch den Stoss eine Verletzung in distans eingetreten sei, und dass sich um den verletzten Theil eine Ansammlung von Leukocyten gebildet habe. Giebt es doch nach allgemeinem Consensus eine Art der traumatischen Blutung in der Schädelhöhle, welche in grösserer Entfernung von der Stelle der Gewalt-Einwirkung, ja in der Diagonale der Stoss-Richtung zu Stande kommt (Apoplexie par contrecoup). Aber bei der Eiterung tritt noch ein anderes Moment in Wirksamkeit: das ist die Gegenwart parasitärer Wesen in dem Eiter. Wenn diese „Eiterkocken“ oder „Eiterbakterien“ nicht an Ort und Stelle entstanden sind, was anzunehmen wir nach dem früher Mitgetheilten nicht berechtigt sind, so giebt es keine andere Möglichkeit, als dass sie von aussen hineingekommen sind. Aber wie soll dieses geschehen sein, ohne dass eine Laesio continui von aussen her bis in das Gehirn oder den Knochen hinein stattgefunden hat? Anscheinend ist dieses nicht der Fall. Ueber diesen Punkt sind die ausgedehntesten Untersuchungen angestellt worden, und doch sind selbst die Chirurgen zu keinem definitiven Abschluss gekommen. Ein Theil von ihnen, und darunter befindet sich unser so scharfsinniger und vorsichtiger Präsident, Mr. Lannelongue, ist dabei stehen geblieben, dass

man bei einem genauen Kranken-Examen in fast allen Fällen feststellen könne, dass schon vor der Erkrankung des Knochens eine Verletzung der Haut oder einer Schleimhaut vorhanden gewesen sei, wenn dieses auch nur Excoriationen oder Frostbeulen oder Aphthen gewesen seien. Andere haben sich damit nicht begnügt; sie haben Experimente mitgetheilt, nach denen auch durch die unverletzte Haut Kocken in den Körper eindringen sollen. So auffällig diese Angabe ist, so lässt sich nach meiner Erfahrung doch die Thatsache nicht bezweifeln, dass die allgemeine Annahme, es seien die Epidermis und das Epithel sichere Schutzdecken gegen das Eindringen von Parasiten, sich in der Praxis bewahrheitet. Aber ein solcher Schutz kann nur durch Deckschichten von absoluter Dichtigkeit gewährt werden, und die heutigen Methoden der Untersuchung erstrecken sich in der Regel nicht auf eine so genaue Durchforschung der Structur-Verhältnisse, dass ein objectiver Beweis für die Durchlässigkeit oder Undurchlässigkeit der Deckschichten gewonnen werden könnte. Sind doch bakterielle Elemente auch im Blute solcher Menschen gesehen worden, die keine erkennbaren Wunden, Erosionen oder Laesiones continui darboten. Es bleibt deshalb nichts übrig, als dass wir uns in solchen Fällen bescheiden, Infectionskörper in den Eiterheerden und im Blute aufzusuchen, ohne den directen Nachweis des Invasions-Processes selbst zu fordern. Zum mindesten halte ich es für unzulässig, in Fällen, wo der Eiterheerd in beträchtlicher Entfernung von der unversehrten Oberfläche liegt, wie es zuweilen im Gehirn der Fall ist, die Entstehung der Eiterung auf das clandestine Eindringen von Parasiten an der Contusionsstelle zurückzuführen.

Aus einer Berücksichtigung dieser Sätze gehen wichtige Folgerungen für die forensische Medicin hervor, auf die ich heute jedoch nicht eingehen will. Es könnte aber scheinen, als ob ein bestimmtes Urtheil über den Ausgangspunkt einer solchen Erkrankung durch die Bestimmung über die Natur des aufgefundenen Parasiten gewonnen werden könne. Eine solche Betrachtung liegt gewiss nahe, seitdem man in dem Eiter verborgener Eiterheerde verschiedene Arten von Parasiten gefunden hat. Ich erinnere vor Allem an die Aktinomykose, bei der nicht nur Osteomyelitis oft vorkommt, sondern auch metastatische Ab-

scesse in zahlreichen inneren Organen angetroffen werden. Leider hat die Vermuthung, dass der Aktinomyces als ein „natürlicher“ Parasit auf Gramineen wächst, bei den Botanikern keine allgemeine Zustimmung gefunden; um so mehr Anerkennung verdient die Meinung, dass die Aktinomykose eine ansteckende Krankheit ist, welche von verschiedenen Hausthieren aus durch oberflächliche Continuitäts-Trennungen von Haut oder Schleimhäuten auf den Menschen, wie auf andere Thiere, übertragen werden kann.

Für sonstige Fälle von tiefsitzender Osteomyelitis nach Contusionen glaubte man Anfangs in dem gewöhnlichen Eiterbakterium, dem Staphylokockus, den Erreger entdeckt zu haben, aber weiter gehende Untersuchungen haben auch den Streptokockus, ja den Typhusbacillus verdächtigt. Der Gedanke an die Einheitlichkeit und an die Specificität der Osteomyelitis ist dadurch ebenso zurückgedrängt worden, wie der Gedanke an die Specificität der phlegmonösen Processe. Ueberall hier ist neben die locale Infection verletzter Theile die Möglichkeit einer vom Blut ausgehenden Invasion schädlicher Keime getreten, welche an entfernten Theilen neue Heerde hervorrufen.

Versuchen wir nunmehr mit den gewonnenen Erfahrungen eine kritische Vergleichung der hergebrachten Lehrsätze. Nach diesen übt das Trauma auf die nächsten Gewebe (Zellen) einen Reiz aus, dieser Reiz wird die Ursache einer Entzündung, die Entzündung macht Eiterung. So schiebt sich zwischen die durch das Trauma gesetzte, mechanische Veränderung und die Eiterung die Reizung. Da aber, wie schon erwähnt, die traumatische Veränderung in der Regel in einer Berstung von Capillaren und der Extravasation von Blut (rothen Blutkörperchen, Fibrin u. s. w.) besteht, so gehört nach der traditionellen Lehre zur Bildung eines Eiterheerdes die Umwandlung der contundirten Stelle in Eiter, die sogenannte eiterige Schmelzung (Colliquatio). Für das Verständniss eines solchen Vorganges hatte man kein mehr geeignetes Beispiel, als die Fäulniss, und so schob sich in die theoretische Formulirung unwillkürlich die Vorstellung von einer fauligen Beimischung ein. Für keine Erkrankung war diese Vorstellung mehr zutreffend, als für die Phlegmone, bei der man alle Grade bis zu der ausgemacht gangraenösen Form beobachtet. Die Osteomyelitis gangraenosa, die eigentlich immer

eine Inflammatio profunda ist, konnte als geradezu typisches Beispiel verwendet werden.

Aus dem früher Mitgetheilten geht hervor, dass dies ein Irrthum war, und dass derselbe aus der missverständlichen Interpretation des Begriffes der Phlegmone hervorgegangen ist. Niemals entsteht eine Phlegmone direct aus einem einfachen Contusionsheerd; immer gehören dazu Bakterien. Die Umwandlung dieses Heerdes in einen Abscess setzt die reizende Wirkung von Bakterien voraus, die an sich mit der Contusion nicht das Mindeste zu thun haben müssen, die vielmehr in der Mehrzahl der Fälle, sei es von aussen (durch eine Wunde), sei es von innen (durch Infiltration aus dem Blut), eingedrungen sind. Diese Mikrobien, welche schädliche, vielleicht geradezu giftige Stoffe absondern, greifen die Nachbarzellen, also das Parenchym des Körpergewebes, an und versetzen dieselben entweder in Reizung, oder tödten sie. Gegen diesen Angriff wendet sich die Reaction des Gewebes, in vielen Fällen die Reaction der angegriffenen Zellen selbst, in noch mehreren die Reaction der Nachbarzellen. Das ist der Kampf der Zellen mit den Mikrobien (Bakterien u. s. w.), wie ich vor Jahren den pathologischen Hergang bei den Infections-Krankheiten genannt habe. Wenn ich den Hinweis auf diese Definition in dieser grossen Versammlung wiederhole, so geschieht es, weil ich eine bessere Formulirung nicht aufgefunden habe. Sie legt das thatsächliche Verhältniss vollkommen klar. Sie besagt, dass es sich ursprünglich um einen activen Process, um wirkliche Reizung handelt, dass aber dieser Process in einen passiven (Zerfall) oder geradesweges in Nekrose ausgehen kann.

Die Pathologen der alten Schule machten sich vielfach eine bequeme Formel zurecht, in der sie die Nekrose als direct durch das Trauma, also durch die äussere Gewalt, hervorgebracht ansahen. Die neuere Chirurgie hat diese Vorstellung fast ganz zurückgewiesen. Wenn sie nicht leugnet, dass z. B. eine Contusion ohne Weiteres mit einer (localen) Nekrose verbunden sein kann, so bezieht sie doch in der Regel das Absterben des Gewebes auf eine Ernährungsstörung und sucht den Grund dieser Störung in der Continuitäts-Trennung, namentlich in der Berstung und Zerreissung der Blutgefässe. Ich halte diese Deutung, auch abgesehen von

den gefässlosen Geweben, für eine in den meisten Fällen irrige. Wie ich schon vorher ausgeführt habe, ist die Ernährung und die Erhaltung des Lebens in den Geweben keineswegs immer abhängig von der Existenz oder von der Fortdauer einer Capillar-Strömung. Ein verhältnissmässig kleiner Theil von Organen des thierischen Leibes, an erster Stelle das Gehirn und das Rückenmark, bedarf allerdings der stetigen und sich wiederholenden Einströmung von arteriellem Blut, aber zunächst mehr zu functionellen, als zu nutritiven Zwecken; erst bei längerer Entziehung treten nutritive Störungen, häufig in der Form völligen Zerfalls auf. Das ist der Vorgang, auf den ich den Namen der Nekrobiose angewendet habe, im Gegensatz zu Nekrose, was von jeher das Absterben mit relativer Erhaltung der äusseren Form bedeutet hat. Es ist leicht begreiflich, dass Nekrose hauptsächlich an festen, schwer zu verändernden Geweben, wie an Knochen, Knorpeln, elastischen Fasern vorkommt, während Nekrose des Gehirns, ausser bei dem Gesammt-Tode eines Individuums, höchst selten beobachtet wird. Wenn die nutritiven Gefässe des Gehirns verstopft werden, so entsteht in der Regel keine Nekrose, sondern Erweichung (Malacie), also ein nekrobiotischer Zustand.

Die ältere Schule hat uns einen anderen Begriff überliefert, der die directe Aufhebung der Function des Gehirns nach Gewalteinwirkung, aber ohne die Eigenschaften der Contusion, bezeichnen sollte. Das ist der Begriff der Erschütterung (Commotio). Man dachte dabei an schwere functionelle Störungen ohne anatomische, d. h. sichtbare Veränderung der Substanz, also an eine moleculäre Umgestaltung der inneren Einrichtung, wie etwa, wenn Eisen durch einen Stoss magnetisch oder ein Magnet durch ein Trauma unmagnetisch wird. Die jüngere Schule hat diesen Begriff fast ganz aufgegeben, weil er überhaupt nicht objectiv zu sein schien. Diese Negation hat jedoch wieder eine gewisse Beschränkung erfahren, seitdem man beobachtet hat, dass die Ganglienzellen bei gewissen Vergiftungen mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen der Kerne erleiden können, ohne dass makroskopisch irgend etwas an der Hirnsubstanz verändert erscheint. Auch giebt es noch eine andere Thatsache, welche unserer Betrachtung viel näher liegt, das ist die Verkalkung

(Petrificatio) der grossen Ganglienzellen in den oberflächlichen Schichten der Grosshirn-Windungen, welche nach traumatischen Einwirkungen auf den Kopf, und zwar an Contusions-Stellen, stattfindet. Ich habe die Aufmerksamkeit der Aerzte schon vor einer Reihe von Jahren darauf gerichtet, und ich finde immer wieder neue Fälle davon; niemals habe ich jedoch einen Fall beobachtet, in welchem ich die stattgehabte Versteinerung durch das Gefühl oder mit unbewaffnetem Auge hätte wahrnehmen können.

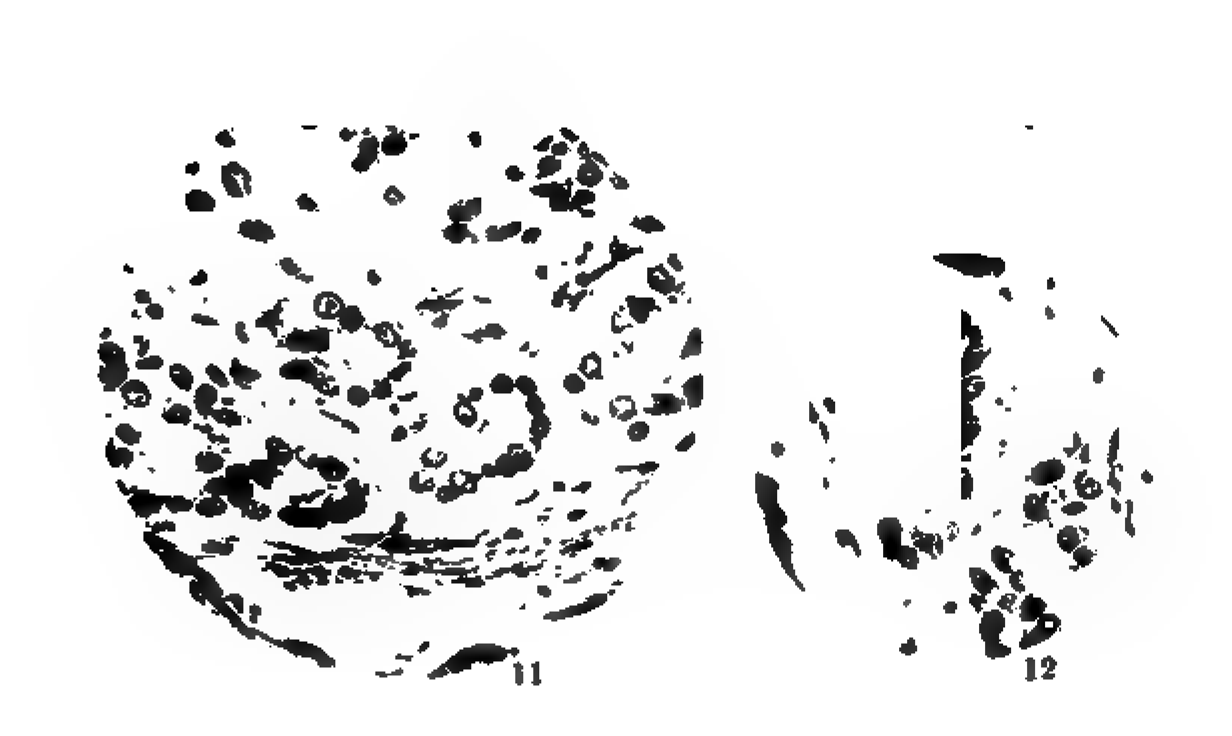
Und doch ist das dieselbe Veränderung, welche an abgestorbenen Theilen im menschlichen Körper recht häufig zu beobachten ist und an ihnen so hohe Grade erreichen kann, dass auch die grobe Sinnes-Wahrnehmung ausreicht, um sie zu erkennen. Dazu gehört die Versteinerung extra-uteriner Früchte (Lithopaedien), die Verkalkung todter Entozoen (Cysticerken, Echinokocken, Pentastomen), die Cataract-Bildung an der Krystall-Linse des Auges, die Verkalkung der Muskelfasern im Herzen, in den Arterien, in Myomen des Uterus, also ein recht häufiger pathologischer Zustand. Ich schliesse aus diesem Vorkommen, dass auch die nach traumatischen Einwirkungen petrificirten Ganglienzellen nekrotische Theile waren, welche durch Commotion ertödtet wurden.

Es würde zu weit führen, alle diese Fälle ausführlich zu beschreiben; es genügt meines Erachtens, sie im Zusammenhange aufgeführt zu haben. Für meine heutige Betrachtung wollen wir nur eine Seite der traumatischen Veränderungen ins Licht stellen, welche das gerade Gegentheil der in in neuester Zeit immer mehr betonten „Zerfalls-Erscheinungen“ nekrotischer Gewebe darstellt. Sie schliesst sich eng an einen anderen Vorgang an, der eine Reihe freilich mehr nekrobiotischer Processe charakterisirt: ich meine an den progressiven Wasserverlust absterbender Zellen und ganzer Gewebstheile, wobei das Parenchym-Wasser, gewöhnlich unter Beigabe gelöster Zell-Bestandtheile, allmählich mehr und mehr resorbirt wird. Für diesen Vorgang verwende ich die alte, aber etwas antiquirte Bezeichnung der Eindickung (Inspissatio). Dieselbe hat viele Aehnlichkeit mit der Eintrocknung (Desiccatio), nur dass diese durch Verdunstung des Parenchym-Wassers an die atmosphärische

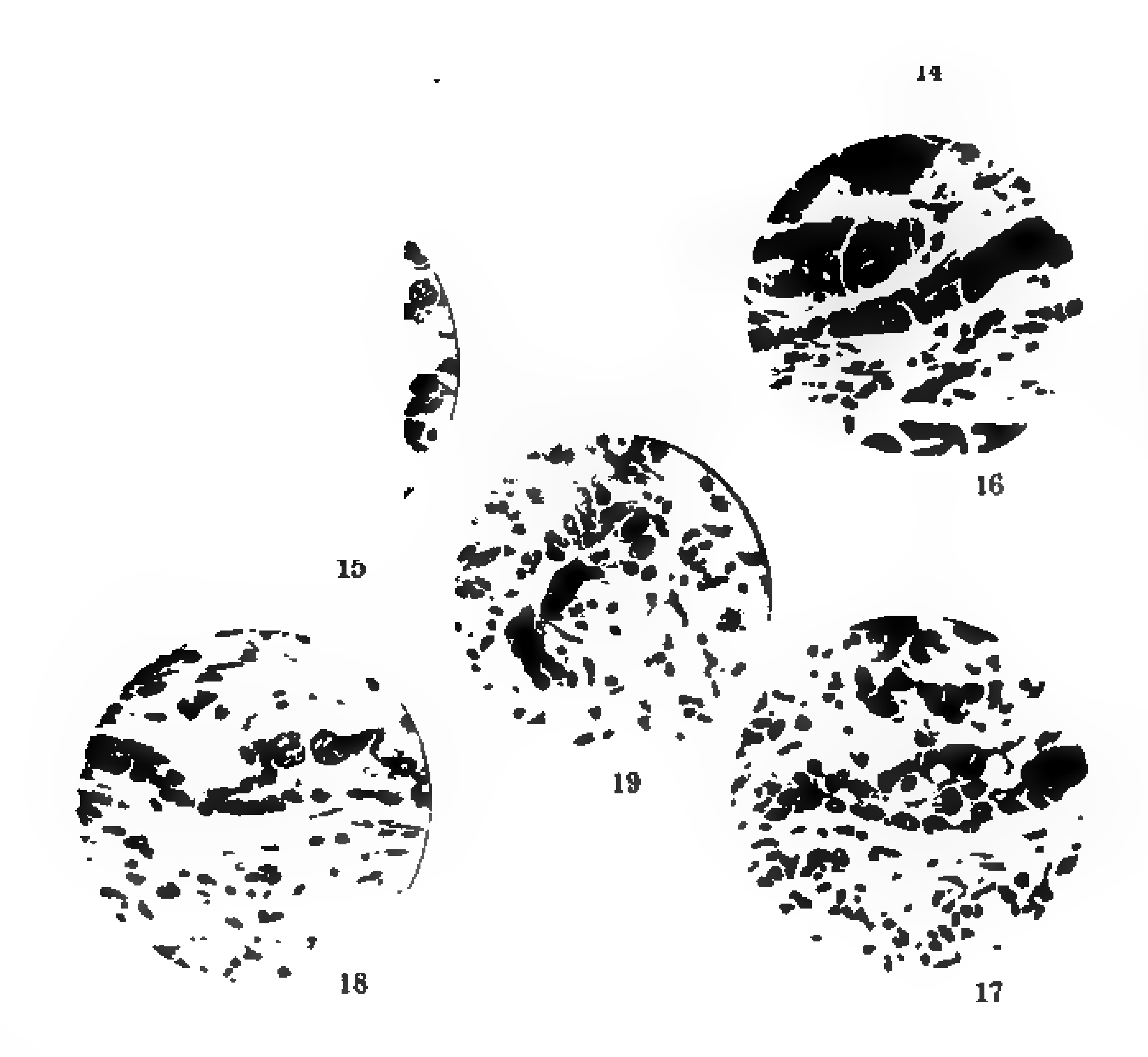
Luft, nicht durch Resorption innerhalb des lebenden Körpers erfolgt. Die Inspissation bildet den Anfang jener grossen Reihe von käsigen Processen, deren Producte in der Scrofulose und Tuberculose genügend bekannt sind. Für die Geschichte der traumatischen Veränderungen haben sie nur eine nebensächliche Bedeutung: ein Abscess kann durch Eindickung des Eiters zu einem Käseknoten werden, aber auch ein einfaches Extravasat kann, gleich einem grossen Thrombus eines Aneurysma, in einen festen, hornartigen Körper verwandelt werden.

Das sind nach meiner Meinung ungefähr die wichtigsten Vorgänge, die sich bei einer Analyse des Traumaticismus ergeben. Mit ihrer Kenntniss muss jeder kritisch erzogene Kopf die Geheimnisse der so wichtigen, durch Gewalt-Einwirkung entstehenden Veränderungen im lebenden Körper verstehen können. Sie sind zugleich in hohem Maasse lehrreich, um begreifen zu lernen, worin die neuere Methode sich von der alten unterscheidet, und wie es gekommen ist, dass die gewöhnlichsten pathologischen Vorgänge erst verständlich geworden sind, nachdem wir die objective Forschung an die Stelle subjectiver Construction gesetzt haben. Noch fehlt mancher wichtige Stein in dem Gebäude der neuen Wissenschaft, aber wir haben das erreicht, dass die Pathologie in die Reihe der wirklichen biologischen Wissenschaften hat aufgenommen werden können. Sorgen wir dafür, dass die jungen Generationen frühzeitig an die naturwissenschaftliche Weise der Beobachtung und der Schlussfolgerung gewöhnt werden, damit kein Rückfall in die dogmatische und aprioristische Methode stattfinden kann.

Ad. na . phot. Dr. A. Sokoloff.



Ad. nat. phot. Dr. A. Sokoloff.



Ad. nat. phot. Dr. A. Sokoloff.

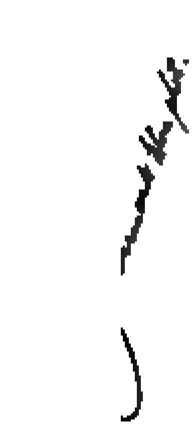


Fig. 1.

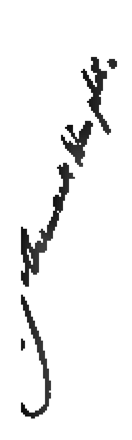


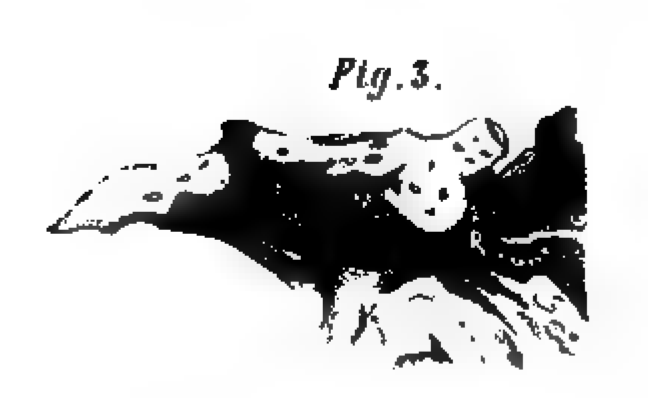
Fig. 2.

Fig.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.



V Uwir ... 12

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 162. (Sechzehnte Folge Bd. II.) Hft. 2.

IX.

Zur Morphologie der Milch.[1)]

Von
Dr. Michael Cohn, Berlin.

(Hierzu Tafel VII.)

I. Ueber Kappen und Kugeln.

Seitdem die Milchkügelchen, Milchkörperchen oder auch Butterkügelchen genannt, von Leeuwenhoeck in der Milch entdeckt worden sind, hat man bis auf den heutigen Tag im Allgemeinen sich daran gewöhnt, in diesen Gebilden die einzigen constanten Formbestandtheile des Brustdrüsen-Secrets, wie es wenigstens von dem in voller Function befindlichen Organe producirt wird, zu erblicken. Soweit man daher die Milch überhaupt einer morphologischen Betrachtung unterzog, pflegte

1) Das Untersuchungs-Material für die vorliegende Arbeit stammt, soweit es sich um Frauenmilch handelt, zum grössten Theil von den Müttern der meiner Kinderpoliklinik zugeführten Säuglinge her; ausserdem wurde ich durch die Ueberlassung einzelner geeigneter Fälle in freundlicher Weise unterstützt von den Herren Kollegen Dr. Pulvermacher, Arzt am Wöchnerinnenheim der Heilsarmee, Priv.-Doc. Dr. H. Neumann, Dr. Schiftan, Dr. Perl, Dr. Laserstein. Für thierisches Material schulde ich besonderen Dank den Leitern der Muster-Kuhställe „am Victoriapark“ und „Schweizerhof“ (Moabit), der Ziegen-Molkerei „Reinickendorf“ sowie dem Director des Zoologischen Gartens Herrn Dr. Heck.

man sich einzig und allein an diese ihre geformten Bestandtheile zu halten; es braucht nur auf die viel erörterte Frage, ob die Milchkügelchen eine Membran besitzen oder nicht, hingewiesen zu werden. Und soweit man die Mikroskopie der Milch der Praxis dienstbar zu machen bemüht war, knüpfte man gleichfalls lediglich an diese Elemente an, sei es nun, dass man aus deren Grösse (Fleischmann, Deutsch) oder aus deren Zahl (Bouchut) einen brauchbaren Maassstab für die Bewerthung des Secrets zu gewinnen suchte. Bei Heidenhain (1883) stossen wir zum ersten Male[1]) in der Literatur auf eine kurze Erwähnung der weiter unten ausführlich zu besprechenden Bildungen. Unter den mikroskopischen Bestandtheilen der Milch beschreibt er nehmlich ausser den Milchkügelchen Fetttropfen von der Gestalt gewöhnlicher Milchkügelchen, „denen aussen an einer Seite eine halbmondförmige, schmälere oder breitere, scharf begrenzte Kappe fein granulirter Substanz aufsitzt.“ Hierher gehören wohl auch die Gebilde, die er als „rund, hell, mitunter schwach granulirt, durch Pikrocarmin und Eosin leicht färbbar“ schildert, und die er freilich als freie Kerne ansprechen zu müssen glaubt. Er fand diese morphologischen Elemente nur äusserst spärlich, am ehesten in den letzten Tropfen der menschlichen Milch nach Entleerung der Brustdrüse, und er misst ihnen vor Allem für die Theorie der Milchbildung grosse Bedeutung

[1]) Aus der älteren Literatur wäre hier eine Stelle bei J. Franz Simon (medicinisch-analytische Chemie Berlin 1840 S. 75) anzuführen, aus der hervorzugehen scheint, dass dieser Forscher unsere Gebilde, allerdings nicht im frischen Milchtropfen, bereits gesehen, sie indessen falsch deutete, indem er sie für die Hüllen der Milchkügelchen, nach denen damals eifrigst gefahndet wurde, ansprach. Er dampfte nehmlich Frauenmilch ein, zerrieb den Rückstand zu einem feinen Pulver, extrahirte mittels Aether alles Fett aus diesem und brachte es dann mit Wasser verdünnt unter das Mikroskop. „In dieser Flüssigkeit“, so heisst es dort, „beobachtet man ausser einer grossen Menge gewöhnlichen, in unregelmässigen Stücken erscheinenden coagulirten Käsestoffs auch eine Anzahl Kugelfragmente, theils noch fast erhaltene Kugeln, denen aber ein kleines Stück fehlt, theils $^3/_4$ der Kugel, theils halbe u. s. w. Diese Kugelfragmente haben die Grösse der Milchkügelchen, sie sind die Hüllen, in welchen sich die Butter befindet, und sie lassen beim Kochen und Eindampfen, indem sie platzen, ihren Inhalt fahren.“

bei. Bald darauf (1884) erschien eine Arbeit eines russischen Autors A. Dogel, der sich eingehender mit dem Auftreten von Milchkörperchen in der Frauenmilch beschäftigt, denen ein halbmondförmiges Stück einer feinkörnigen, zuweilen kernhaltigen Masse kappenartig aufsitzt. Er sah sie selten schon während der Schwangerschaft, stets aber am 1. und besonders reichlich am 2. Tage nach der Entbindung auftreten; vom 5.—7. Tage ab sollten sie sich vermindern, und nach dem 8.—12. Tage, sowie während der ganzen Dauer der Lactation fand er fast ausschliesslich freie Milchkügelchen, dagegen kappentragende, wenngleich constant, so doch nur in sehr geringer Menge. Nur in der Milch solcher Frauen, deren Kinder an Dyspepsie oder Darmkatarrh litten, traf er sie auch in späterer Zeit in sehr beträchtlicher Zahl an und schloss daraus, dass sie die Schwerverdaulichkeit der Milch bedingen. In der darauf folgenden Literatur werden die Milchkügelchen mit kappenartigen Aufsätzen nur ganz gelegentlich erwähnt, so beispielsweise von Biedert, der sie in seiner Bearbeitung des Vogel'schen Lehrbuchs der Kinderkrankheiten unter den Zeichen einer nicht guten Milch aufzählt. Wie wenig Beachtung sie im Allgemeinen gefunden, geht schon daraus hervor, dass alle Autoren, die sich neuerdings mit der Milchbildungs-Frage eingehend beschäftigten, sie überhaupt nicht berücksichtigen, und für die Unklarheit, welche offenbar über diese Elemente herrscht, sei als besonders kennzeichnend der Umstand hervorgehoben, dass A. Czerny noch im Jahre 1890 erklären konnte, ohne bisher auf Widerspruch gestossen zu sein, er halte die kappentragenden Milchkügelchen für Lymphzellen, die einen Fetttropfen, der grösser ist, als sie selbst ursprünglich waren, umschliessen.

Ich lasse nunmehr zunächst eine Beschreibung der in Rede stehenden Bildungen folgen, wie sie in der Frauenmilch, — nur von dieser ist vorläufig die Rede —, anzutreffen und bei starker Vergrösserung und starker Abblendung des Lichts ohne Weiteres zu erkennen sind (s. Zeichnung). Das Einfachste ist es, dass ein solches Gebilde in Form eines Knopfes einem kleinern (1) oder grössern (2) Fetttropfen an irgend einer Stelle seiner Peripherie aufsitzt. Weit häufiger aber handelt es sich um einen schmalen, scharf begrenzten, sichelförmigen Saum, der ebenso kleinsten, wie allergrössten Milchkügelchen anzuhaften

pflegt (3—7). Mitunter umgiebt der Saum den halben Umfang derselben (8), mitunter umschliesst er sie zu drei Vierteln (9), und schliesslich kann er sie als schmale Zone in ihrer ganzen Circumferenz umziehen (10). In der Regel liegt die Sichel dem Tropfen dicht an; und nur selten kommt es vor, dass ihre zugespitzten Enden etwas abgehoben erscheinen (11). Ist nur das eine Ende zugespitzt, während das andere mehr stumpf aufsitzt, so entstehen helm-artige Bildungen (12). Oft haben die Gebilde einen grössern Höhendurchmesser und besitzen dann die Gestalt von Kuppeln, die auf den Milchkügelchen aufsitzen; diese Kuppeln können verschieden stark gewölbt sein (13, 14). Zuweilen besitzen die Sicheln und Kuppeln, die einem grössern Tropfen anhaften, noch in ihrem Innern oder an ihrer Peripherie ein oder auch mehrere kleinere Fetttröpfchen, wie in Fig. 15—19, wodurch also schon complicirte Bildungen entstehen. Die Verbindung zweier sich berührender Tropfen kann nun ferner auch so geschehen, dass ihnen an einer Seite oder zu beiden Seiten eine gemeinsame Sichel oder Kuppel aufsitzt (20, 21, 22); liegen zwei Tropfen mehr auseinander, so können sie durch brückenförmige, bogig begrenzte Bildungen mit einander verknüpft sein, wobei im Innern oder am Rande dieser Brücken wiederum ein kleines Fettkügelchen gelagert sein kann (23—26). Auf ähnliche Weise können auch drei Tropfen brückenförmig mit einander verbunden sein (27, 28).

Während die bisher erwähnten kappenartigen Gebilde mehr oder minder grosse Fragmente von Kugeln darstellten, erscheint eine Reihe anderer hierhergehöriger Gebilde in Gestalt vollkommen oder doch nahezu vollkommen geschlossener Kugeln. Selten sind diese Kugeln, deren Durchmesser verschieden gross ist, ganz fettfrei (29, 30), meist tragen sie entweder an ihrem Rande oder in ihrem Innern einen Fetttropfen (31—35), oder es handelt sich um 2 Tropfen, von denen beide am Rande (36, 37) oder beide im Innern (38, 39) oder aber der eine am Rande, der andere im Innern sich befinden (40, 41). Schliesslich können eine ganze Anzahl von Milchkügelchen, drei, fünf, sieben und noch mehr durch eine solche homogene Kugel organisch mit einander vereinigt sein (42—46). An dieser Stelle verdient auch Erwähnung, dass in mancher Frauenmilch, wenn auch

ziemlich selten, ganz erheblich grosse, meist etwas langgestreckte, aber auch völlig unregelmässig gestaltete Conglomerate zahlreicher Milchkügelchen verschiedener Grösse anzutreffen sind. Untersucht man die sie zusammenhaltende Zwischenmasse genauer, so kann man, besonders am Rande, meist deutlich erkennen, dass diese sich aus lauter unter einander cohärirenden Kappen und Kugeln der geschilderten Art zusammensetzt.

Die Mehrzahl der Kappen hat, wie erwähnt, bogenförmige Begrenzung; man sieht sie aber auch mitunter spitz zulaufen in Gestalt eines Zuckerhutes (47—49), oder sie erscheinen ringförmig eingeschnürt (50—52); bei 53 trägt das kugelförmig abgeschnürte Stück in seinem Centrum einen Fetttropfen. Gleichfalls nicht gerade häufig begegnet man Kappen, die, bandartig in die Länge gezogen oder schweifartig gebogen, einem Milchkügelchen aufsitzen und in ihrem Innern meist noch kleinere Fetttröpfchen enthalten; ihr Ende ist öfters kuglig ausgebuchtet (54—60). Auch diese Formen zeigen, genau so wie die typischen, glatte und gleichmässige Contouren, und nur ausnahmsweise und meist nur unter besondern Umständen kommen Kappen und Kugeln vor, deren Rand hie und da wie zerfetzt und aufgefasert aussieht (61, 62). Zum Schluss wäre noch eine besonders interessante und auch recht seltene Kappenform zu schildern: es sind das kernhaltige Kappen. Gewöhnlich handelt es sich um einen, einem grössern Fetttropfen aufsitzenden kuppelförmigen Aufbau; meist in der Wölbung der Kugel liegt ein sehr typisch gestalteter Kern. Man kann ihn mitunter schon ohne Weiteres erkennen, besser jedenfalls, wenn man den betreffenden Milchtropfen vorher mit verdünnter Essigsäure behandelt hat; am deutlichsten wird er aber bei Zusatz von Farbstoff sichtbar. Er hat eine rundliche oder mehr ovale Form, seine Contouren springen sehr stark hervor, und in seinem Innern sieht man fast immer 1—2 dunkler sich färbende runde Stellen, die wohl Kernkörperchen entsprechen (63—67). Ausnahmsweise kommen auch kuglige Formen vor, die einen solchen Kern enthalten und dann vollkommen zelligen Elementen gleichen (68, 69). Fig. 70 zeigt eine kernhaltige Kappe aus einem Milchtropfen, der am Deckglas angetrocknet, fixirt und durch Haematoxylin und Eosin gefärbt ist.

Die Kappen und Kugeln bilden, wie zunächst betont werden muss, in ihren typischen Formen einen constanten Bestandtheil der Frauenmilch in jedem Stadium der Lactation. In vielen Hunderten von Frauenmilch-Proben, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, habe ich sie niemals völlig vermisst. Sie finden sich ebenso während der ersten Tage der Absonderung, wie in dem Secrete von Drüsen, die bereits ein Jahr und länger in Thätigkeit sind, ebenso in der Milch von zum ersten Male Säugenden, wie in der von Frauen, die beispielsweise schon zum zehnten Male dem Stillgeschäft sich widmen. Freilich enthält sie nicht jede Milch in gleicher Menge und in gleichem Formenreichthum. Zwischen diesen beiden letztgenannten Momenten besteht dabei ein gewisser Zusammenhang: je spärlicher sie in einer Milch vorhanden sind, um so ausschliesslicher trifft man sie in der typischen Halbmond-, Kuppel- und Kugelform; nur dort, wo sie in grösserer Zahl sich finden, begegnet man auch relativ oft den complicirteren Bildungen. So bilden z. B. die kernhaltigen Kappen, worauf schon an dieser Stelle nachdrücklich hinzuweisen ist, an sich einen ziemlich seltenen und ausnahmsweisen Befund; sie sind immer nur ganz vereinzelt während der Lactation zu entdecken, und zwar lediglich in Secreten, die sehr reichlichen Kappen- und Kugelgehalt aufweisen; nur in den ersten Tagen der Secretion, zu der Zeit, wo die Milch noch zahlreiche Colostrumkörperchen zu enthalten pflegt, sind einzelne Exemplare von ihnen mit einer gewissen Regelmässigkeit nachweisbar.

Um sich von der constanten Anwesenheit der Kappen und Kugeln in der Milch zu überzeugen, vor Allem aber auch um eine Vorstellung von ihrer Reichlichkeit zu gewinnen, ist die einfache mikroskopische Untersuchung des Milchtropfens oft unzureichend; hierzu bedarf es einer geeigneten Vorfärbung desselben. Die Methode, die Frauenmilch im gefärbten Zustande zu untersuchen, scheint bisher wenig geübt worden zu sein, obwohl sie bereits Beigel, der mit ihrer Hilfe die Kerne in den Colostrumkörperchen nachwies, empfahl. Ich habe sie im Verlaufe der zahlreichen Milchuntersuchungen, die diesen Mittheilungen zu Grunde liegen, nie anzuwenden versäumt. Dabei fand sich, dass sowohl die Wahl des Farbstoffs, wie die Art seiner Anwendung von wesent-

licher Bedeutung ist. Viele Farbstoffe färben, dem frischen Milchtropfen zugesetzt, hauptsächlich die Milchflüssigkeit, dagegen die Formelemente wenig oder gar nicht; andere, wie z. B. das Hämatoxylin, geben zwar brauchbare Resultate, bedürfen aber dazu einer mehrere Stunden langen Einwirkung, wodurch der Vortheil der frischen Untersuchung theilweise aufgehoben wird. Mit am Besten bewährte sich das Methylenblau in nicht zu stark verdünnter Lösung. Es zeigt eine starke Affinität zu den Kappen und Kugeln und lässt ausserdem durch Färbung der Kerne die etwa anwesenden zelligen Elemente gleichzeitig hervortreten. Es ist weiterhin erforderlich, den Farbstoff derartig zu appliciren, dass er Gelegenheit findet, auf jeden Theil des betreffenden Milchtropfens, d. h. auf jedes einzelne Milchkügelchen einzuwirken, was bei der ungeheuren Zahl derselben, will man nicht gerade verdünnen, seine Schwierigkeit hat. Das Verfahren, das ich anzuwenden pflegte, besonders da, wo es darauf ankam, über die quantitativen Verhältnisse ein verwerthbares Urtheil zu gewinnen, gestaltete sich darnach folgendermaassen: Von der zu untersuchenden Milchprobe, die in einer Menge von 1—2 ccm in einem Reagensgläschen von 4—6 cm Länge und etwa 0,6 cm Breite aufgefangen war, wurde nach vorhergehendem vorsichtigem Hin- und Herschwenken mittelst Pincette ein Tröpfchen aus der Mitte entnommen und auf den Objectträger gebracht. Das Tröpfchen wurde um so kleiner gewählt, je fetter das Secret war. Nun wird der Knopf eines Glasstäbchens in die Methylenblau-Lösung getaucht und der anhaftende Farbstoff sorfältig mit dem Milchtropfen verrührt. Wartet man 2—3 Minuten, legt dann das Deckglas auf, so pflegt nach weiteren 2—3 Minuten die Durchfärbung sich vollzogen zu haben. Die Milchflüssigkeit erscheint jetzt bei der mikroskopischen Untersuchung farblos, und ausser etwaigen Zellen sind nur die Kappen und Kugeln gefärbt. Ist die Färbung ausreichend, so dürfen letztere in ungefärbtem Zustande nicht mehr sichtbar sein. Dies kann man am ehesten an solchen Präparatstellen erwarten, an denen die Fetttröpfchen nicht zu dicht an einander gelagert sind. Derartige Stellen wurden auch stets zur Abschätzung des Kappen- und Kugelgehaltes benutzt, indem ich die durchschnittliche Zahl dieser Gebilde pro Gesichtsfeld bei starker Vergrösserung fest-

zustellen suchte. Es macht dies Verfahren natürlich keinen Anspruch auf Exactheit; um genauere Resultate zu erhalten, müsste man sich einer Zählkammer, etwa der von Bouchut für die Zählung der Milchkügelchen angegebenen, bedienen; da es mir indessen nur auf eine ungefähre Beurtheilung ankam, so glaubte ich hierauf verzichten zu dürfen, um so mehr, als die hauptsächlich in Betracht kommenden Unterschiede eine sehr erhebliche Schwankungsbreite, wie gleich zu erwähnen sein wird, zeigten. Die Resultate, zu denen ich auf diese Weise gelangte, sind folgende:

Die einzelnen Tropfen des Secrets einer Milchdrüse zeigen in Bezug auf den Gehalt an Kappen und Kugeln keine nennenswerthen Differenzen, so dass in der That aus der Untersuchung eines oder weniger Tropfen ein Rückschluss auf das Gesammt-Secret zulässig ist. Während der Dauer des Saugactes scheinen sie nicht in erhöhter Menge producirt zu werden, wie es von den Fetttropfen im Allgemeinen bekannt ist, die, je länger das Kind an der Brust saugt, in um so grösserer Zahl ausgestossen werden; der Vergleich von Anfangs- und Endmilch ergab keine auffällige Differenz im Verhältniss der kappen- und kugeltragenden zu den freien Milchkörperchen. Wohl aber zeigen sich weitgehende Unterschiede, wenn man die Secrete verschiedener Drüsen unter einander vergleicht, und selbst bei derselben stillenden Frau kann das Secret der rechten und der linken Mamma erhebliche Differenzen aufweisen. Es giebt Drüsen, die ein an Kappen und Kugeln sehr reiches und andere, die ein an diesen Gebilden relativ armes Secret liefern, und dazwischen kommen allerlei Abstufungen vor. Diese Eigenschaft scheint eine Function der betreffenden Drüse zu bilden, die ihr bei normalen Secretions-Bedingungen während der Dauer der Lactation mit einer gewissen Gleichmässigkeit innewohnt. Ich hatte wenigstens Gelegenheit, die Secrete einzelner stillender Frauen Wochen und Monate hindurch von Zeit zu Zeit daraufhin zu verfolgen, und fand im Allgemeinen ziemlich regelmässig, dass das Secret einer Drüse, welche einmal z. B. die reichliche Anwesenheit unserer Gebilde gezeigt hatte, diesen Befund auch bei späteren Untersuchungen im Grossen und Ganzen darzubieten pflegte; auch der spärliche Gehalt zeigte eine gewisse

Constanz. Indessen scheinen auch vorübergehende Schwankungen gelegentlich vorzukommen; wie es sich bei Verfolgung über grössere Zeiträume hin (½ Jahr und länger) verhält, vermag ich nicht auszusagen. Will man rubriciren, so kann man von spärlichem Gehalt an unsern Elementen dort sprechen, wo man bei der mikroskopischen Untersuchung in manchem Gesichtsfeld gar keins, in den meisten immerhin 1, 2, allenfalls bis 4 von ihnen zu erblicken vermag. Bei einem mittleren Gehalt erblickt man ihrer 6—8—10 durchschnittlich in jedem Felde, und als reichlich wäre der Gehalt zu bezeichnen, wenn man in den meisten Gesichtsfeldern 15—20—25 davon zählen kann. Ja, es giebt Secrete, bei denen sie geradezu massenhaft anzutreffen sind, pro Gesichtsfeld 30, 50 und noch mehr, so dass dann nahezu jedes dritte Milchkügelchen mit einer Kappe oder Kugel behaftet erscheint. Wo sie in grösserer Zahl vorhanden sind, sinkt beim Stehen ein grosser Theil der im Verhältniss zu den zugehörigen Tropfen umfangreicheren Bildungen, also besonders der Kugeln, zu Boden und bildet dort ein charakteristisches, sehr feines staubförmiges Sediment. Um dasselbe schon mit blossem Auge deutlich zu erkennen, bedarf es in solchen Fällen durchaus nicht grösserer Quantitäten von Milch; 1—2 ccm derartiger Frauenmilch, in einem entsprechend kleinen und schmalen Reagensgläschen aufgefangen, zeigen dann schon nach 12—24 Stunden eine Art Dreischichtung: oben die Rahmschicht, darunter die Magermilch, und am Boden das besonders bei auffallendem Lichte erkennbare Sediment. Bringt man von letzterem ein Tröpfchen unter das Mikroskop, so erblickt man nur relativ sehr wenige freie Milchkügelchen, dagegen ist das Gesichtsfeld stellenweise geradezu übersäet mit unsern Kugeln, denen meist 1—2 Fetttröpfchen ein- oder angelagert sind; bis zu 200 solcher Gebilde kann man jetzt in vielen Feldern zählen. Unter 75 verschiedenen weiblichen Milchdrüsen entstammenden Secreten, über die ich diesbezügliche Notizen besitze, finde ich bei 21 den Gehalt als reichlich oder gar massenhaft angegeben. Ich bemerke, dass es sich in all den Fällen, auf die sich diese Angaben beziehen, um gesunde Frauen handelte, die sich mindestens 14 Tage nach der Geburt befanden; im Uebrigen waren die verschiedensten Lactations-Stadien vertreten; die am längsten säugende Mutter nährte bereits

im 20. Monat. Die betreffende Milch zeigte in sonstiger Beziehung jedes Mal völlig normale Beschaffenheit und wurde auch von den Säuglingen gut vertragen (vgl. hierüber meine Mittheilung: „Ueber Frauenmilch“, Berl. klin. Wochenschr., Nov. 1900). Ich gewann nicht den Eindruck, dass die Kappen und Kugeln in der Milch von Frauen, die erst kurze Zeit stillen, durchschnittlich zahlreicher vorkommen, als bei solchen, die schon länger ihrem Kinde die Brust reichen; wenn ich thatsächlich diesen Befund relativ oft bei Jungstillenden erheben konnte, so lag es offenbar an der Natur meines Untersuchungsmaterials, das mir weit häufiger Gelegenheit bot, stillende Mütter, die sich erst einige Wochen, bezw. Monate nach der Niederkunft befanden, zu untersuchen, als solche, deren Säugling bereits ein Jahr und darüber alt war.

Vorübergehend scheint eine Massenproduction von Kappen und Kugeln immer dann zu erfolgen, wenn die Milchdrüse aus einem Zustande relativer Unthätigkeit in einen solchen erhöhter Arbeitsleistung übergeht. So sah ich sie mitunter, in Uebereinstimmung mit Dogel, in den ersten Tagen der Lactation ausserordentlich zahlreich auftauchen, während sie bald darauf an Menge erheblich abnahmen. In anderen Fällen vermisste ich im Beginn ein solches Stadium; vielleicht hängt das von der Energie und Lebhaftigkeit ab, mit der die Drüse im Einzelfalle in Function tritt.

Auch dann, wenn die schon mehrere Tage unterbrochene Säugung wieder aufgenommen wurde, fand ich die frisch einsetzende Drüsenthätigkeit von einer vorübergehenden reichlichen Production von Kappen und Kugeln begleitet.

Andererseits fand ich die letztern stets sehr spärlich in stagnirenden Secreten, so z. B. im Colostrum hochschwangerer Frauen, wo sie zwar nicht ganz fehlen, aber doch immer nur in geringer Zahl nachzuweisen sind, so ferner in dem Secrete von Milchdrüsen, die nach einer mehr oder minder langen Periode normaler Thätigkeit bereits mehrere Tage oder gar Wochen ausser Function gesetzt sind.

In der Regel haben die beschriebenen Gebilde alle eine äusserst zarte, dünne und durchscheinende Beschaffenheit; daher kommt es, dass sie so oft in ungefärbtem Zustande sich der Beobachtung entziehen, ja sogar sich entziehen müssen, wenn sie

die so häufige Form eines schmalen Halbmondes besitzen und dieser im Präparate zufällig nicht genau seitlich, sondern mehr der oberen oder unteren Fläche des zugehörigen Milchkügelchens aufsitzt. Eine derbere Beschaffenheit kommt zwar auch vor, indessen selten und nur an vereinzelten Gebilden, öfters allenfalls noch an solcher Milch, die sich nicht mehr in ganz frischem Zustande befindet. Die Umrandung ist in der Regel eine sehr scharfe und glatte; die Kugeln erscheinen meist wie mit dem Locheisen ausgeschnitten; unregelmässige Contouren, aufgefaserte, wie zerfetzt aussehende Ränder sind atypisch und waren in grösserer Zahl lediglich in den ersten Tagen der Lactation bisweilen anzutreffen. Die Structur selbst muss ich für die Mehrzahl der Gebilde als eine homogene erklären; ein körniger Charakter ist entschieden seltener und nur im Beginne der Lactation etwas häufiger zu constatiren; nicht selten wird er aber lediglich, wie mir scheint, vorgetäuscht durch die Einlagerung allerkleinster Fetttröpfchen. Die Cohärenz zwischen Kappe und zugehörigem Milchkügelchen ist eine innige; weder durch Schütteln der Milch noch durch Aufkochen wird sie wesentlich gelockert.

Bei dem dichten Zusammenliegen der Fetttropfen in der Milch können mitunter Zweifel über die Zugehörigkeit eines Milchkörperchens zu einer angelagerten Kappe oder Kugel entstehen. Täuschungen sind um so eher möglich, als auch das zufällige Nebeneinanderliegen der Milchkörperchen eine dellenartige Vertiefung auf der Oberfläche der zarten Bildungen zu bewirken vermag. Hier genügt indessen ein einfacher Druck mit der Präparirnadel auf das Deckglas, um sofort Klarheit zu verschaffen; bei zufälliger Anlagerung schwimmt der Fetttropfen fort, bei organischer ist er nicht loszureissen.

Während die Färbung der Kappen und Kugeln im frischen Milchtropfen, wie erwähnt, gewisse Schwierigkeiten bietet, gelingt sie sehr leicht mit den verschiedensten Farbstoffen, sobald man den Tropfen in dünner Schicht am Deckglas antrocknen lässt und nach vorheriger Entfettung des Präparats auf irgend eine Weise (Alcoh. absol., Formalin u. s. w. oder beide Proceduren vereinigend. Alk. + Aeth aa) fixirt. Verwendet man Farbgemische oder Doppelfärbungen, so nehmen die Gebilde die

Grundfarbe an. Uebrigens bietet diese Untersuchungs-Methode sonst nicht so gute Aufschlüsse, wie die des frisch gefärbten Tropfens, da die zugehörigen Fettkügelchen natürlich fehlen und daher immer erst zur richtigen Deutung reconstruirt werden müssen. — Verdünnte Kalilauge, der frischen Milch zugesetzt, löst die Kappen und Kugeln auf und bringt sie zum Schwinden, bei Zusatz von Essigsäure werden sie noch durchscheinender.

Eine Verwechselung der Kappen oder Kugeln mit sonstigen morphotischen Elementen, wie sie gelegentlich in der Frauenmilch vorkommen, kann in der Mehrzahl der Fälle kaum stattfinden. Wenn Czerny die kappentragenden Milchkügelchen für Leukocyten erklärte, die einen Fetttropfen einschliessen, so ist wohl anzunehmen, dass ihm thatsächlich unsere Gebilde überhaupt entgangen sind. Derartige Leukocyten kommen zunächst in bemerkenswerther Menge überhaupt nur in stagnirender Milch vor (s. Theil II), während die Kappen vor Allem einen regulären Bestandtheil der frisch secernirten Milch bilden. Aber selbst wenn, wie es wohl zuweilen geschieht, beide Gebilde sich neben einander finden, sind die unterscheidenden Merkmale doch so in die Augen springende, dass Zweifel nur selten auftauchen können. Die Kappe sitzt dem Tropfen auf, der Leukocyt umschliesst ihn allseitig; die Kappe hat meist homogene Structur, das Protoplasma des Leukocyten ist granulirt; die Umrandung der Kappe ist meist haarscharf und glatt, was beim Leukocyten nicht immer der Fall ist; die Kappe ist so gut wie immer kernlos, der Leukocyt hat 1 oder mehrere und zwar sehr typische Kerne; bei Zusatz von Methytenblau färben sich die Kerne der Leukocyten intensiv, ihr Protoplasma wenig oder gar nicht; die Kappen färben sich dabei gleichmässig, aber nicht so stark wie die Leukocyten-Kerne. Und was die kernhaltigen Kappen anlangt, so sind sie an sich schon sehr seltene Vorkommnisse; überdies aber haben, von Anderem ganz abgesehen, ihre Kerne jene oben beschriebene charakteristische Configuration, die sie von Leukocyten-Kernen ohne besondere Schwierigkeit unterscheiden lässt. Eine grössere Aehnlichkeit kann schon obwalten zwischen den übrigens recht seltenen kugelförmigen, mit einer grossen Anzahl von Fetttropfen im Innern beladenen Gebilden (s. 42, 44, 45) einerseits und gewissen Formen

von Colostrumzellen, sowie auch gewissen kugligen, offenbar den gröbern Milchgängen entstammenden, mehrere Fetttropfen tragenden Epithelzellen, wie sie mancher Milch beigemengt sind, andererseits. Diese letztgenannten Zellen verraten sich meist schon durch die derbere Beschaffenheit ihres Protoplarsma zur Genüge; im Uebrigen gewährt das Fehlen oder die Anwesenheit von Zellkernen den sichersten Anhaltspunkt für die Beurtheilung.

Die vollkommen fettfreien homogenen Kugeln endlich mögen wohl öfters als weisse Butkörperchen angesehen worden sein, und ebenso oft wohl als freie Kerne, wie es z. B. vermuthlich seitens Heidenhain's geschah. Ich möchte an dieser Stelle hervorheben, dass mir weder in der Milch von Frauen, noch in der von Thieren jemals Gebilde aufgefallen sind, die ich als freie Epithelkerne aufzufassen Veranlassung gehabt hätte, obwohl ich besonders bei Untersuchung von Milch-Sedimenten auf diesen Punkt meine specielle Aufmerksamkeit lenkte. Bekanntlich herrscht über die Frage, ob bei der Milchbildung die Epithelkerne sich betheiligen derart, dass sie in das Secret übergehen und sich hier auflösen, eine starke Divergenz der Ansichten unter den Autoren, die sich mit der Morphologie der Milchabsonderung beschäftigt haben. Während ein grosser Theil von ihnen, wie Langer, Partsch, Heidenhain, Kadkin, Nissen, Coën, Frommel, Steinhaus, Szabó, Michaelis, einen solchen Austritt von Kernen beschrieb, wird er von Anderen, wie Bizzozero und Vassale, Benda, Unger, in Abrede gestellt. In der Milch selbst ist, wie gesagt, von freien Epithelkernen zu keiner Zeit etwas zu entdecken, wenn ich von dem vereinzelten und daher in diesem Sinne nicht verwerthbaren Befunde der kernhaltigen Kappen absehe. Falls also wirklich Kerne in die Milch übergehen, so müssten sie sofort einer völligen Auflösung anheimfallen.

Es wäre jetzt noch die Frage zu erörtern, wie wir uns die Entstehung der Kappen und Kugeln vorzustellen haben. Völlig auszuschliessen ist von vornherein die Annahme, es handle sich hier nur um Bildungen secundärer Natur, also etwa um Gerinnungs-Producte, die in der Alveole oder gar erst ausserhalb des Körpers in vitro entstehen. Hierfür spricht absolut Nichts; im Gegentheil deutet Alles darauf hin, dass es Gebilde sind,

die einzig und allein dorther stammen, wo auch die mit ihnen aufs Engste verbundenen Milchkügelchen gebildet werden, nehmlich aus den Drüsenepithelien der Mamma. Da liegt es nun am nächsten, an die Heidenhain'schen Zellkappen, sowie an die sogenannten Nissen'schen Kugeln zu denken. Heidenhain's hier in Betracht kommende Darstellung lautet bekanntlich: „Bei der Secretion wird der vordere Theil der Zelle sammt dem in ihm enthaltenen Fett abgestossen. Die zerfallende Substanz der Zelle löst sich in der Milch, die Fetttröpfchen werden frei; oft hängt ihnen noch an einer Seite ein Stück des Zellleibes kappenartig an, der aber allmählich auch aufgelöst wird. Sind in dem sich abstossenden Theile der Zelle Kerne, so gehen auch diese in das Secret über. Man findet sie nicht selten in dem Alveolar-Inhalt, dagegen sehr selten in der entleerten Milch. Daraus folgt, dass auch sie allmählich zerfallen, — eine Erklärung für den Nucleïngehalt der Milch.“ Heidenhain erklärte demnach unsere Kappen für Theile des dem Alveolarlumen zugewandten Abschnittes der Epithelzellen, ihren freien Rand als identisch mit dem Zellsaum. Nun ist von vornherein zu bemerken, dass gerade der hier citirte Punkt den schwächsten der Heidenhain'schen Secretions-Theorie darstellt, denjenigen, der in der Folgezeit am meisten Widerspruch erfahren hat. Die wechselnde Höhe der Zellen während der Secretion, welche Heidenhain als Stütze für seine Auffassung geltend machte, wurde von anderer Seite (Bizzozero und Vassale, Benda, Unger) lediglich mit dem wechselnden Füllungszustande der Alveolen in Verbindung gebracht, und die Zerfaserung an der Oberfläche des Epithels, die in der Heidenhain'schen Argumentation eine grosse Rolle spielt, wurde seitens späterer Forscher, insbesondere Benda's, als das Erzeugniss eines ungenügenden Conservirungs-Verfahrens, also als Kunstproduct ausgelegt. Und selbst Michaelis, dessen Untersuchungs-Ergebnisse im Uebrigen sich neuerdings in mannigfacher Beziehung, so hinsichtlich des Kernzerfalls und der Ausfranzung der Zellränder, mit denen der Heidenhain'schen Schule begegnen, meint doch auch, dass die Zellkuppen als solche jedenfalls nicht abgestossen werden. Nach Heidenhain würden die Kappen, soweit man sie in der entleerten Milch noch vorfindet, Zelltheile

sein, die nur zufällig der Auflösung entgangen sind. Nun sollte man doch, wenn diese Gebilde wirklich normaler Weise zur Auflösung bestimmt sind, unter ihnen solche in grösserer Zahl stets antreffen, die sich in irgend einer Weise als in Auflösung begriffen verriethen. Einer solchen Auflösung müsste doch eine Art Nekrobiose vorangehen, die in einer verminderten Färbbarkeit und dgl. ihren Ausdruck finden dürfte; davon ist aber Nichts nachweisbar. Bei einem Auflösungs-Process müssten doch viele dieser Bildungen atypische Configuration, aufgefaserte, unregelmässige, zerfetzte Contouren zeigen, was wiederum nicht zutrifft. Für die Möglichkeit einer Auflösung spräche höchstens das eine Moment, dass die Gebilde in stagnirender Milch sich nur äusserst spärlich vorfinden. Indessen lässt sich diese Thatsache auch durch eine herabgesetzte Production erklären; ausserdem aber befindet sich das Secret hier jedenfalls unter anomalen Bedingungen. Dass es sich ferner bei den Gebilden um völlig unverändertes Zellprotoplasma handelt, dagegen spricht schon ihre der Regel nach völlig homogene, glatte Structur; das Protoplasma der functionirenden Milchdrüsen-Epithelien wird allgemein als von körniger Beschaffenheit geschildert. Die kugelförmigen Bildungen vollends können schon ihrer ganzen Configuration nach schlechterdings nichts Anderes als das Product eines besonderen formativen Processes sein, dessen Sitz in die Drüsenzellen zu verlegen ist. Nun ist die Entstehung gewisser kugliger Formationen im Epithel thatächlich und zwar zuerst von Nissen beschrieben worden. Die Schilderung Nissen's, eines Schülers von Heidenhain, lautete dahin, dass sich kugelförmige Protoplasmatheile, die durch eine bogenförmige Linie von dem übrigen Protoplasma getrennt sind und in ihrem Innern einen in Chromatolyse begriffenen Kern umschliessen, in den Epithelzellen an dem der Alveole zugewandten Theile derselben während der Secretion bilden und in das Secret übergehen, wo sie sich auflösen sollten. Bizzozero und Vassale sahen dann gleichfalls Kugeln von verschiedener Grösse im Innern der Zellen, leugnen indessen die Anwesenheit eines in Zerfall befindlichen Kernes, sondern meinen, dass die Zellkerne zwar möglicher Weise durch Abgabe chromatischer Substanz bei der Entstehung der Gebilde betheiligt sind, jedenfalls aber nicht einen directen Bestandtheil der Kugeln

bilden; die Masse der letzteren entsteht nach ihnen durch eine „Umarbeitung“ des Protoplasma. Sowohl Nissen, wie Bizzozero und Vassale beschreiben übrigens im Innern der Kugeln Vacuolen-artige Räume, die offenbar Fetttropfen entsprechen. Von mancher Seite wurden dann freilich die Nissen'schen Kugeln wieder für Kunstproducte erklärt, und Mori wirft sogar die Frage auf, ob sie nicht durch eine Zerstörung von Leukocyten hervorgebracht wären. Andererseits verdient Erwähnung, dass auch schon von früheren Autoren helle, kreisrunde, körnchenfreie Stellen (Partsch), sowie helle Höfe (Barrfurth) in der Umgebung der Secrettropfen innerhalb der Epithelzellen beschrieben wurden. Vergleiche ich nun das hier Beschriebene mit den von mir in der Milch aufgefundenen Kugeln und den, wie ich glaube, in gleicher Weise hinsichtlich ihrer Genese zu beurtheilenden Kappen, die ja in ihren hauptsächlichsten Formen nichts Anderes als Kugelfragmente darstellen, so komme ich zu der folgenden Vermuthung: Die Kappen und Kugeln sind Producte der Zellthätigkeit der Epithelien, die in der Umgebung der frisch gebildeten Zelltropfen im Innern der Zellen bald in geringerer, bald in grösserer Zahl entstehen und mitsammt den Fetttropfen ausgestossen werden, um in das Secret überzugehen. Zur Auflösung sind sie hier nicht bestimmt; mithin würde ihnen die volle Dignität eines geformten Bestandtheiles der Milch zukommen. Ob sie durch eine blosse Umformung, eine Differenzirung des Zellprotoplasma entstehen, wobei vielleicht der Zellkern eine gewisse Mitarbeit entfaltet (Bizzozero und Vassale), oder ob sie ein reines Secretions-Product des Protoplasma darstellen, muss noch durch genauere Untersuchungen festgestellt werden. Der Zellkern als solcher geht jedenfalls nur ausnahmsweise und unter besonderen Umständen mit ihnen in das Secret über. Sie dürften als die Träger eines besonderen Eiweisskörpers der Frauenmilch anzusehen sein. —

Ausser der Frauenmilch wurde von mir zu wiederholten Malen das Secret, das die Brustdrüsen kleiner Kinder in den ersten Lebenstagen und Lebenswochen regelmässig absondern, mikroskopisch untersucht, und ich konnte in der hier abgeschiedenen dünnmilchigen Flüssigkeit, der sogenannten Hexen-

milch, die Anwesenheit von Kappen und Kugeln gleichfalls constatiren. Sie sind hier sehr spärlich, werden aber kaum je völlig vermisst. Sie haben hier in der Regel die typische Form eines schmalen Saumes, einer Sichel, Kuppel oder eines Zuckerhutes; selten sieht man zwei Tropfen durch eine Brücke verbunden und ebenso selten eine geschlossene Kugel mit einem im Centrum oder mehr peripherisch gelegenen Fetttröpfchen.

Diese Feststellung hat immerhin ein gewisses Interesse. Die Frage nehmlich, ob die Bildung und Ausscheidung des Säuglings-Colostrum als eine wirkliche Secretion aufzufassen sei, kann noch immer nicht als entschieden angesehen werden. Während sich de Sinéty und Barfurth bereits zu Gunsten der Annahme einer ächten Lactation aussprachen, hält Czerny mit Rücksicht darauf, dass zu gleicher Zeit sich in der Drüse eine Umwandlung ihres Epithels unter Zugrundegehen zahlreicher Epithelzellen vollzieht, diese Frage noch als eine offene. Unser Befund ist geeignet, der Auffassung der erstgenannten Autoren eine wesentliche Stütze zu verleihen, insofern wir in den Kappen und Kugeln ein specifisches Product secernirender Milchdrüsen-Epithelien erblicken, ihre Anwesenheit im Secrete also auch umgekehrt den Rückschluss auf eine stattfindende Milchbildung erlauben dürfte.

Schliesslich wäre noch über die Milch verschiedener Thiere zu berichten, die ich auf ihren Gehalt an Kappen und Kugeln durchmusterte. Nur bezüglich der Kuh- und der Ziegenmilch konnten die Untersuchungen in grösserer Zahl ausgeführt werden, während ich mich bezüglich der übrigen Thiermilch-Arten bei der Schwierigkeit der Beschaffung des Materials auf die Untersuchung weniger Proben beschränken musste. Bei sehr fettreichen Secreten ist zur mikroskopischen Untersuchung eine vorherige Verdünnung nicht zu umgehen; besonders nötig wird aber eine solche, sobald man dem frischen Tropfen Farbstoff zusetzen will. Bekanntlich hat die Milch der meisten Thiere einen viel höheren Eiweissgehalt, als die der Frau, und er ist gerade besonders hoch bei kleineren Thieren, indem er im Allgemeinen der Wachsthums-Geschwindigkeit der betreffenden Thiere parallel geht (Abderhalden). Giebt man nun zu einem Tropfen eines stark eiweisshaltigen Milchdrüsensecrets Farbstoff, so pflegen sich

alsbald in dem Präparate Eiweissgerinsel zu bilden, die den Farbstoff an sich reissen und auf diese Weise die beabsichtigte Tinction zum Theil vereiteln, auf alle Fälle aber die Deutlichkeit des Bildes trüben.

Zusammenfassend sei erwähnt, dass unsere Bildungen in den meisten Thiermilch-Secreten keine solche Rolle zu spielen scheinen, wie in der Frauenmilch; mitunter werden sie sogar fast ganz vermisst, und Einzelnes, was man hier an der Peripherie der Milchkügelchen zu sehen bekommt, macht zuweilen allerdings mehr den Eindruck von „Zellresten", als von Bildungen sui generis.

Bemerkenswerth ist schon die Thatsache, dass die wegen ihrer praktischen Verwendung am meisten interessirende Kuhmilch unsere Gebilde in geradezu verschwindend spärlicher Zahl zu enthalten pflegt, und man kann in dieser Verschiedenheit geradezu ein morphologisches Unterscheidungsmerkmal zwischen der Frauen- und der Kuhmilch erblicken. In manchen Kuhmilchproben gelang es trotz sorgfältigen Durchsuchens zahlreicher Präparate überhaupt nicht, sie ausfindig zu machen; in andern konnte ich sie zwar nachweisen, aber immer nur sehr spärlich und vereinzelt. Fast immer handelte es sich um schmale Säume, die den Fetttropfen aufsassen, und nur gelegentlich auch um kleine, homogene Kügelchen mit 1—2 kleinen Fetttröpfchen im Innern. Verschiedenheiten waren bezüglich der einzelnen Thierracen nicht zu constatiren, ebenso wenig zeigte sich ein auffälliger Einfluss bezüglich der Dauer der Lactation, wobei ich freilich bemerke, dass die von mir untersuchten Thiere sich sämmtlich bereits mindestens 3 Wochen nach dem Kalben befanden. Schliesslich zeigten auch die Milchtropfen, die zuerst das Euter verliessen, keinen Unterschied von denen, die nach seiner völligen Entleerung noch zuletzt auszudrücken waren.

In grösserer Menge, als in der Kuhmilch, sind Kappen und Kugeln in der Milch von Ziegen enthalten. Besonders Kugeln werden hier relativ häufig angetroffen und stellen hier zuweilen ziemlich grosse Gebilde dar; mitunter sind sie fettfrei, meist tragen sie am Rande oder im Innern 1—2 Fetttröpfchen. Gerade in der Ziegenmilch hat man oft Gelegenheit, Kugeln und Leukocyten (s. später) neben einander vorzufinden; indessen

gelingt es in der Regel leicht, die einen von den andern auf Grund der früher aufgeführten Kriterien zu trennen.

Eine noch ergiebigere Fundstätte für unsere Bildungen stellt die Milch von Hündinnen dar. Mir standen die Secrete von zwei deutschen Doggen, einer englischen Windhündin und einer Tibethündin (zool. Garten) zu mehrmaliger Entnahme zur Verfügung. Die Thiere waren bereits 4—6 Wochen und länger nach dem Wurf, wurden indessen von den Jungen noch oft in Anspruch genommen und producirten auch noch hinreichend Milch. Ich fand hier jedes Mal die Kappen und Kugeln in ziemlicher Zahl vor und nahezu in all den Formen, wie sie in der Frauenmilch vorkommen; nur die langgezogenen, schweifartigen Kappen sah ich in der Hundemilch nicht, ebensowenig die kernhaltigen; auf letztere bin ich, nebenbei bemerkt, in einer Thiermilch bisher überhaupt noch nicht gestossen.

Besonders oft finden sich auch hier wieder die kugelförmigen Gebilde in Combination mit einem Fetttropfen. Die Substanz der Kappen und Kugeln pflegt nicht immer besonders zart, öfters vielmehr von etwas derberer Beschaffenheit zu sein.

In der Milch eines ostfriesischen Schafes (zool. Garten) trugen vereinzelte Fettkügelchen äusserst schmale, halbmondförmige Säume und gelegentlich auch unregelmässig geformte Bildungen, die ganz den Eindruck von haftengebliebenen Protoplasma-Resten machten. Im Secrete eines Kameruner Schafes (zool. Garten), das sich ebenso, wie das letztgenannte Thier, 3 Wochen nach dem Wurfe befand, fehlten Bildungen irgend welcher Art an der Peripherie der Fetttropfen nahezu gänzlich.

Die Milch einer Hauskatze, die 5 Junge geworfen hatte, untersuchte ich am 2., 17. und 18. Tage nach dem Wurf. An den Milchkügelchen waren Kappen ziemlich selten, meist nur nach Farbstoffzusatz erkennbar; sie waren sehr zart, oft als fast lineärer Saum den Fetttropfen in geringerem oder grösserem Umfange umgebend oder als Kuppel ihm aufsitzend; Kugeln waren fast nie sichtbar.

In der Milch weisser Mäuse trugen nur einige wenige Milchkügelchen knopf- oder kuppelförmige Kappen, die sich durch eine ziemlich grobe Granulirung auszeichneten.

Gleichfalls ausserordentlich spärlich fand ich Kappen und Kugeln in der sehr fettreichen Milch eines säugenden Kaninchens, die ich einmal 36 Stunden und zum zweiten Male 7 Tage nach dem Wurfe untersuchen konnte.

Die Milch eines Meerschweinchens hatte ich 48 Stunden, nachdem das Thier zwei Junge geworfen, zu entnehmen Gelegenheit. Während das Secret der linken Drüse durch die Anwesenheit vieler zelliger Elemente, sowie durch den zusammengebackenen Zustand der Fetttropfen sich noch als Colostrum-Milch kennzeichnete, zeigte das der rechten vollkommen die Beschaffenheit einer normalen Milch mit sehr schön isolirten, meist mittelgrossen Milchkügelchen. Im letzteren Secret waren auch Kappen von der typischen Configuration, in jedem Gesichtsfeld mindestens eine, mitunter auch kleine Kugeln wahrzunehmen. In der Milch eines zweiten Meerschweinchens, das seit 5 Tagen säugte, konnte ich hingegen nur verschwindend wenig Kappen ausfindig machen.

(Schluss folgt.)

X.

Ueber die Kernkörperchen.

Von

Dr. R. A. Reddingius,

ord. Professor der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie an der Universität Groningen.

(Hierzu Tafel VIII und IX.)

Die Nucleolen (Kernkörperchen) sind deutlich sichtbare Zellbestandtheile, von welchen mit Vorbehalt gesagt werden darf, dass sie constant vorhanden sind. In den Lehrbüchern der normalen Histologie werden ihnen in der Regel nur einige Zeilen gewidmet, in den cytologischen Werken finden sie, namentlich

bei der Behandlung der Karyokinese, eine ausführlichere Besprechung, welche aber nicht für erhebliches positives Wissen zeugt.

In den Lehr- und Handbüchern der pathologischen Anatomie werden die Kernkörperchen pflichtgemäss in die Zellen eingezeichnet, aber viel von ihnen geredet wird nicht. In Specialarbeiten wird gelegentlich auf die Verhältnisse der Kernkörperchen eingegangen, das zugetragene Material liefert aber für den Bearbeiter eines Handbuches nur eine geringe Ausbeute. Kurz gesagt: die Nucleolen haben vorläufig nur theoretisches Interesse; da die Cytologie sich hauptsächlich um den Kern dreht, so fühlt der Patholog das Mangelhafte der positiven Kenntnisse über die Kernkörperchen bei seinen Arbeiten kaum.

An der stiefmütterlichen Behandlung sind einigermaassen die üblichen Methoden der Conservirung und Färbung der Präparate schuld. Es giebt Zell-Bestandtheile, welche durch die Hülfsmittel der Histologen in ungünstige Verhältnisse gerathen sind: so ist es mit den Kernkörperchen geschehen.

Die Kernkörperchen färben sich bei den bekannten Methoden entweder nur schwach, oder so intensiv, dass man keine Besonderheiten an ihnen zu unterscheiden vermag. Dass zu intensive Färbung ein ebenso grosser Mangel ist wie keine Färbung, ist selbstredend. In beiden Fällen hat das betreffende Element keine Gelegenheit, durch seine Structur die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken.

Diese Ueberlegung gab mir Veranlassung zu versuchen, die Kernkörperchen mehr in den Vordergrund zu rücken. Der Erfolg liess lange auf sich warten; endlich aber konnte ich zufrieden sein.

Beschreibung einer Methode der distincten Färbung der Kernkörperchen: Das Material wird in 96 pCt. Alkohol gehärtet; sowohl frisches, als der Leiche entnommenes ist brauchbar. Wie weit das Resultat in Einzelheiten von der Zeit, welche seit dem Gewebstode vergangen ist, abhängt, habe ich nicht in systematischer Weise untersucht. Frisches Gewebe wird den Vorzug verdienen. Dünne Scheiben des in Alhohol gehärteten Gewebes werden abgetrennt, in Wasser von Alkohol befreit und mit dem Gefriermikrotom geschnitten. Oftmals habe ich auch

das frische Gewebe mit dem Gefriermikrotom geschnitten und die Schnitte, Schrumpfung vermeidend, in Alkohol fixirt. Dieses Verfahren ermöglicht in wenigen Minuten, Schnitte für die weitere Untersuchung fertig zu haben.

Lose gefügtes Gewebe wird am besten in Celloidin getränkt, aufgeklebt und geschnitten. Wenn man keine Eile hat, so ist es immer besser, Celloidin zu gebrauchen; dieses schadet nicht. Ueber Paraffin habe ich keine Erfahrung. Formalin, Müller'sche Flüssigkeit, Flemming'sche Lösung sind zu widerrathen.

Die Phasen, welche die Schnitte durchlaufen müssen, sind die folgenden: Aus Alkohol von 96 pCt. kommen sie:

1. In Löffler's Methylenblau, für einige Secunden bis zu 3 Minuten;

2. Abspülen in ausgiebiger Menge von Leitungswasser;

3. Gesättigte alkoholische (96 pCt.) Lösung von Pikrinsäure. In dieser Flüssigkeit (grosses Uhrglas) bleiben die Schnitte so lange, bis erwartet werden kann, dass sie wasserfrei geworden sind;

4. Origanumöl, bis die Schnitte durchscheinend geworden sind (Uhrglas);

5. Die Schnitte werden aus dem Oel auf das Objectglas hinübergebracht und mit einigen Schichten von Filtrirpapier abgedrückt, um das Ol. origani so vollständig wie möglich zu beseitigen;

6. Einschliessen in Canadabalsam.

Der blau gefärbte Schnitt nimmt in Pikrinsäure eine rothbraune Farbe an. In Origanumöl wird er olivengrün, bisweilen grasgrün. Die Farbe ist beständig.

Das Origanumöl muss die Differenzirung zu Stande bringen; es spielt bei der Methode eine wesentliche Rolle. Man nehme Origanumöl von Grübler. Zuerst hatte ich Oel, welches schon lange Zeit im Laboratorium aufbewahrt war. Es leistete, obgleich es eine ganz dunkelbraune Farbe angenommen hatte, ausgezeichnete Dienste. Der kleine Vorrath war bald verbraucht, daher bezog ich neues aus einer anderen Quelle; dieses differenzirte aber schlecht. Es musste ein Mittel gesucht werden, um nachzuhelfen. Das geeignetste Mittel war Ol. anilini, von welchem 10—25 pCt. zugesetzt wurden. Die Differenzirung gelang wieder, wie zuvor, die Präparate wurden aber braun, ohne

ganz verdorben zu sein. Als ich später wieder Ol. origani von Grübler erhielt, war der Zusatz überflüssig. Ol. caryophyllorum hat eine zu stark entfärbende Wirkung, kann aber zuweilen von Nutzen sein; es kommt nehmlich vor, dass mit Origanumöl die Differenzirung sehr langsam von Statten geht (Knorpel).

Es besteht ein gewisses Verhältniss zwischen den Phasen 1 und 4, welches nach dem Material verschieden ist. Es ist mit dieser Methode, wie mit jeder anderen: man muss sie kennen lernen. Es ist aber nur die Frage, ob man mehr oder weniger schöne Präparate erhalten wird; völliges Misslingen hat man nie zu bedauern. —

Ein grosser Vortheil ist es, dass die Methode nicht unzuverlässig und umständlich ist. Die Methoden, welche Monate erheischen und dann noch oft misslingen, sind eine wahre Crux für den Histologen.

Von normalem Gewebe sind die grossen Ganglienzellen aus den Vorderhörnern des Rückenmarks zu empfehlen. Stücke von 4—5 mm Dicke, in Alkohol gehärtet, mit scharfem Messer von der Pia mater und Arachnoides befreit, können mit dem Rasirmesser oder mit dem Gefriermikrotom geschnitten werden.

Diese Ganglienzellen besitzen, wie bekannt, sehr grosse kugelförmige Nucleoli; die Grösse des Diameters ist natürlich vom Schnitte abhängig. Die Kernkörperchen sind blassgrün gefärbt.[1]) Mit starker Vergrösserung (Zeiss Immersion $\frac{1}{12}$, Ocular II—IV) sieht man darin Körner in verschiedener Zahl und Grösse, die sich stark von der blassgrünen Grundsubstanz abheben.

Erstens können grosse Körner unterschieden werden, die rabenschwarz gefärbt sind. Von dieser Grösse sind meistens auf dem Schnitte zwei sichtbar (bei d). Sie liegen im Allgemeinen im Innern der Grundsubstanz eingeschlossen; bisweilen aber kommt es vor, dass eines am Rande des Nucleolus liegt und dann entweder so, dass es vom Rande des Umrisses geschnitten wird, oder auch ganz ausserhalb desselben (bei e). Die Körnchen haben mitunter eine ovale Form, bisweilen sieht man sie als krumme oder gerade Stäbchen.

[1]) Die Fig. 1, 2 und 3 sind zwar anderem Material entnommen, können aber der Beschreibung zu Hülfe kommen.

Zweitens sieht man ausser Körnern von der eben beschriebenen Grösse kleinere in unbestimmter Zahl, gleichfalls von schwarzer Farbe.

Drittens kommen braunrothe bis hellrothe Körner vor, immer von erster Grösse (bei f und g). Sie sind kuglig, ovoid, stäbchenförmig, wie die schwarzen; vereinzelt (nicht in jedem Präparat) sieht man winzige Ringe mit hellem Centrum (bei g). Die rothen können ebenfalls am Rande der Nucleoli hervorragen.

Eine Beschreibung der Nucleoli in allen Organen würde einförmig werden und zu viel Raum einnehmen. Vorläufig sei nur mitgetheilt, dass dieselbe Structur im Deckepithel der Haut und der Serosae, sowie im Drüsen-Epithel nachgewiesen werden kann. Willkürliches Muskelgewebe, das Gewebe des Herzmuskels, im Allgemeinen alle Parenchymzellen, enthalten analog gebaute Kernkörperchen. Im Stützgewebe sind die Verhältnisse etwas andere, so dass sich z. B. nach meiner bisherigen Erfahrung in entzündetem Gewebe Abkömmlinge der Muskelzellen von denen der Bindegewebszellen und den aus der Blutbahn ausgetretenen Zellen unterscheiden lassen.

Es giebt ein gewisses Grössenverhältniss zwischen Kernkörperchen und Kernen. Im Herzmuskel haben sie Kleeblattform, bisweilen haben sie Aehnlichkeit mit einem Vergissmeinnicht. In jedem Blättchen findet man dann ein Körnchen. In grossen buckligen Kernen findet man die Körperchen in der Mehrzahl und so vertheilt, dass im Centrum eines jeden Buckels eines liegt.

Die obige Beschreibung hat nur den Zweck, den allgemeinen Typus anzugeben. Die Nucleoli verdienen, systematisch untersucht zu werden; einer meiner Schüler, der Med. Doctorandus Philipse, ist damit für seine Doctor-Dissertation beschäftigt.

Später, bei der Besprechung der Nucleoli in pathologischen Geweben, werden noch Abweichungen von dem besagten Typus angegeben werden, welche sich auch in normalem Gewebe nachweisen lassen. Es scheint nehmlich, dass Unterschiede vorkommen, nicht nur nach dem Orte, sondern auch nach dem physiologischen Zustande der Zelle: ob sie z. B. in Ruhe verharrt, wächst oder im Begriff ist, sich zu vermehren.

Die Kernkörperchen findet man nicht immer in einer deutlichen Kernhöhle, sie können auch allseitig von Protoplasma umschlossen sein (Fig. 14a). Eine Neigung zur Bildung eines kleinen, hellen Hofes ist aber immer nachweisbar.

Ein vollkommenes Kernkörperchen zeigt eine grüne Grundsubstanz mit einem oder mehreren eingeschlossenen Körnchen; bisweilen sieht man aber auch freie (nackte) und dann immer mehr bräunlich gefärbte Körnchen im Protoplasma der Zelle (Fig. 9). Diese sind in den multinucleären Leukocyten und in den Riesenzellen des Knochenmarkes leicht zu constatiren. Mit ihnen kommt man aber an die Leistungsfähigkeit des Mikroskopes, und inzwischen wächst, auch wegen der Ermüdung des Auges, die Gefahr, in Irrthümer zu verfallen. —

In diesem Aufsatz werde ich von normalen Körper-Bestandtheilen nur noch die Eizellen, die Spermatozoïden und die Blutkörperchen behandeln.

Die Eizellen, in Schnitten des Ovarium untersucht, verhalten sich nach meiner Erfahrung wie gewöhnliche Epithelzellen. In einer Kernhöhle liegen zwei oder mehrere Kernkörperchen von gewöhnlichem Bau zusammen. Bisweilen sieht man zwei, welche durch eine Brücke von grüner Substanz verbunden sind. Ihr Verhalten je nach dem Stadium der Entwicklung der Eichen, im Besonderen bei der Reifung und der Befruchtung, ist noch nicht untersucht worden.

An Spermatozoën und in den rothen Blutkörperchen zeigte dieses Verfahren interessante Verhältnisse; leider aber sind die genannten Objecte hinsichtlich der Methode sehr verletzlich; man bekommt nicht immer tadellose Resultate. Da aber die Befunde, von welchen die Rede sein wird, übereinstimmen mit schon bekannten, nach anderen Methoden gewonnenen, so werde ich sie nicht übergehen.

Das Sperma wurde sauber präparirten Samenbläschen entnommen, womöglich frei von Blut und Gewebs-Bestandtheilen. Auf jedes mit Alkohol-Aether gereinigtes Deckgläschen aus einer geraden Zahl von solchen wurde ein kleines Tröpfchen der Samenflüssigkeit gebracht. Dann wurden je zwei der Deckgläschen zusammengelegt, so dass die Tröpfchen einander berührten. Die schleimige Flüssigkeit breitet sich dann gleich-

mässig zwischen den Gläschen aus. Man lässt die von einander abgezogenen Deckgläser an der Luft liegen, bis sie trocken sind, und fixirt sie nachher[1]) in einem Alkohol-Aether-Gemisch von 1 : 1. Die so erhaltenen Präparate werden wie Schnitte behandelt.

Man sieht dann (Fig. 14), dass die Spermatozoën sich nur theilweise gefärbt haben; nur der Kopf hat oft in der Form einer Kappe die Farbe zurückgehalten. Er ist gelbgrün. In zahlreichen Exemplaren ist ein kleines schwarzes Körnchen zu sehen. Es liegt meistentheils an dem Uebergang zum ungefärbten Schwanze, im sogenannten Mittelstück. Dies ist der normale Fall. Das Körnchen kann aber auch im Centrum des Kopfes oder auch mehr seitlich gelegen sein. Diese abnormen Lagen sind nach meiner Ueberzeugung theilweise abhängig von der zufälligen Lage der Spermatozoën auf dem Deckglase, aber es sind auch Verschiebungen durch die Manipulationen nicht ausgeschlossen. Das beschriebene Körnchen scheint mir mit dem Centrosoma der Autoren identisch zu sein.

Blutkörperchen. Durch aseptische Punction wird der Finger verwundet, und das herabtropfende Blut auf Objectgläser aufgefangen, welche man vorher bereit gelegt hat. Nachdem ein Tropfen gefallen ist, wird er durch eine kräftige Schleuderbewegung mit dem Objectglase zu einer dünnen Schicht ausgebreitet. Man lässt ihn an der Luft trocknen und stellt die Gläser 1—2 Stunden lang in Alkohol-Aether-Mischung. Die Kerne der weissen Blutkörperchen sind in verschiedenen Nuancen, aber meistens schwarz-bräunlich gefärbt. Sie enthalten, anstatt grüner, braune Körperchen von nicht immer distincter Form. Im Protoplasma der Zelle aber findet man Körnchen mit scharfen Contouren, bisweilen in Gruppen von grösseren und kleineren Exemplaren. Zuweilen auch Zwillingsformen, welche Aehnlichkeit haben mit Diplokokken (Mikrosomen, Mikrocentren).

Die rothen Blutkörperchen enthalten in den Theilen der Präparate, welche am besten fixirt sind, schwarze, bezw. braunrothe Körnchen, welche meistens genau in der Mitte liegen, aber auch sich mehr dem Rande nähern.

[1]) Wie lange, kann ich nicht genau angeben. Es erscheint nicht vortheilhaft, die Fixirung über 1½ Stunde währen zu lassen.

Leider zeigen die Präparate des Blutes immer körnige Niederschläge, welche die Feststellung der Thatsachen erschweren. In Theilen aber, wo die Präparate ganz sauber aussehen, sind die Bilder so überzeugend, dass hier Kunstproducte ausgeschlossen werden können.

Ausserdem geben die Befunde anderer Untersucher[1]) genügenden Halt und Stütze. —

Wir kommen jetzt zur Beschreibung der Kernkörperchen in Geweben, welche unter pathologischen Umständen gebildet sind. Aus der grossen Zahl von Präparaten, welche ich von allerlei pathologischen Objecten anfertigte, werde ich vorläufig einzelne auswählen. Natürlich habe ich die Wahl so zu treffen versucht, dass womöglich eine Uebersicht geliefert wird.

Carcinome geben ein sehr verschiedenes Resultat. Man begegnet Fällen, in welchen die Nucleoli sich nicht auffällig unterscheiden. Ein Carcinom der Oberlippe verdient, die Reihe zu eröffnen (Fig. 1—12), weil es die Methode von ihrer besten Seite erscheinen lässt.

Ich kann die Bemerkung vorausschicken, dass die Structur der Kernkörperchen in Carcinomen bis in Einzelheiten übereinstimmt mit der der Ganglienzellen. Was früher über die Stellung der Körnchen gesagt wurde, bleibt hier anwendbar.

Der auffallende Charakter liegt fast ausschliesslich in den äusseren Eigenschaften, in Grösse und Form. In den regelmässigen, kugelförmigen trifft man auch in dieser Hinsicht den Typus der Ganglienzellen wieder, wenn sie auch bisweilen viel grösser sind. Man sieht ovale, halbmondförmige, sichelförmige, welche noch zu der regelmässigen Art zu zählen sind. Der Rand der genannten ist eben. Zu den einfachen Formen gehören auch noch die am Rande gekerbten mit kleinen, meist stumpfen Höckern oder zungenförmigen, dünnen Fortsätzen. Diese Unebenheiten können grösser werden bei kleinerem, centralem Körper; so kommt man bei weiterem Suchen zu den sonderbarsten Formen, welche Aehnlichkeit haben mit viel-

[1]) Dr. G. Schmauch, Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze. Dieses Archiv, Bd. 156, S. 201. — M. Heidenhain, Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 43, S. 94, Tafel XXV, Fig. 19.

armigen Polypen. Andere Körper zeigen sich in der Form eines Netzes (Fig. 10) mit ungleich grossen Maschen. Andere wieder haben die Form einer Hantel mit kolbenförmigen Enden von verschiedenem Umfange, mit dünnerer oder dickerer Verbindungsbrücke.

Einer (Fig. 8) ist an der einen Seite regelmässig geformt, an der anderen aber sieht man ein sehr unregelmässiges Gebilde, das durch eine dünne, fast eingerissene Brücke mit der anderen Hälfte in Verbindung steht.

In etlichen Kernhöhlen sieht man eine grosse Anzahl von kleineren und grösseren Exemplaren. Fig. 10 zeigt eine Kernhöhle mit zwei grossen, regelmässigen Kernkörperchen, während zahlreiche kleinere, schlangenförmig gekrümmte oder gerade gestreckte den übrigen Kernsaum erfüllen. In Serienschnitten müsste man entscheiden, inwiefern die verschiedenen Formen aus der Netzform u. s. w. abgeleitet werden können.

Die Verschiedenheit ist so gross, dass die Vergleichung mit den aufeinanderfolgenden Bewegungsformen einer sich lebhaft bewegenden Amoebe kaum der Wirklichkeit entspricht. Die Uebersicht der Figuren genügt, um die Ueberzeugung zu gewähren, dass die Kernkörperchen nicht nur bewegliche Elemente, sondern auch im Stande sind, durch Zerschnürung ihres Körpers sich in Stücke zu theilen. Die Kernhöhle ist ihre Wohnung und vielleicht auch ihre Brutstätte. Aber sind sie ausschliesslich an die Kernhöhle gebunden? Wahrscheinlich nicht; man sieht sie bisweilen mit einem Theile ihres Körpers ausserhalb des Kernes (Fig. 15 b); dann kommt es vor, dass (meist kleine) Exemplare im Protoplasma eingebettet sind. —

Ein Carcinom der Vesica fellea mit Lymphknoten-Metastasen lieferte interessante Bilder. Während das Lippencarcinom sich unterschied durch Riesen-Nucleolen von verzwickter Form, waren diese Objecte wichtig wegen der Beziehungen der sich durch Structur und Färbung als Kernkörperchen characterisirenden Elemente zu den übrigen Zell-Bestandtheilen. Im Allgemeinen liegen auch in diesem Präparat die Kernkörperchen intranucleär; es konnten aber auch Stellen aufgefunden werden, wo die Sache sich anders verhielt. In solchen Theilen der

Schnitte waren die Zellen nicht deutlich von einander abgegrenzt, so dass man von einem Syncytium sprechen musste. Im Protoplasma lagen, unregelmässig zerstreut, Elemente von mittlerer, aber auch von ansehnlicher Grösse, welche dieselbe Farbenreaction und (es sei ausdrücklich bemerkt) dieselbe Structur zeigten, wie die intranucleären Kernkörperchen (bei a).

In Control-Präparaten mit Hämotoxylin-Eosin waren dieselben Elemente leicht aufzufinden, dunkelblau bis schwarz gefärbt. Man könnte sie einfach für Vollkerne erklären, im Gegensatz zu den bläschenförmigen, in welchen das Hämatoxylin auch die dunklen Kernkörperchen sichtbar macht.

Die Kernkörperchen sind also nicht immer kleine unansehnliche Gebilde; zuweilen vertreten sie, mitten im Protoplasma liegend, den Kern. Diese Besonderheit ist nicht eine ausgemacht pathologische; die runden Gliakerne färben sich, wie Kernkörperchen, und haben die Structur dieser Elemente.

Es tritt also ein wesentlicher Unterschied zwischen den Voll- und den bläschenförmigen Kernen zu Tage.

Das Gallenblasen-Carcinom zeigt noch andere auffällige Besonderheiten. Im Allgemeinen sind die grossen, zuletzt erwähnten Nucleoli (Vollkerne) an ihrer Peripherie dunkler gefärbt, als im Centrum (bei a). Im Centrum sind die Körnchen besonders deutlich, etwas unregelmässiger, als an der Oberfläche, sie werden mehr länglich, kurzen dicken Fäden ähnlich; die Centra können in ein Fadennetz aufgehen. Der Rand kann dabei eine radiäre Streifung erlangen; es scheint, als wären die Fäden im Begriff, denselben zu durchbohren (bei b). Das weitere Schicksal solcher Elemente habe ich bis jetzt nicht erforschen können. Vielleicht besteht ein Zusammenhang mit massiven, rauhen, kugligen oder ovoïden Körpern, welche entfernte Aehnlichkeit zeigen mit Tannenzapfen. Mitunter ist die Vergleichung mit einem dichten Knäuel aus grobem Strickgarn passend (bei c).

Bis jetzt war nur von massiven Körpern die Rede. Nunmehr nehmen die Kernhöhlen mit eingeschlossenen Kernkörperchen unsere Aufmerksamkeit in Anspruch. Ausgangspunkte in dieser Frage seien die Zellen (bei d), bei denen die Höhlen, wenn man von den Kernkörperchen absieht, leer erscheinen. An der Oberfläche und in der Umgebung der Nucleoli bildet sich nun eine

rothbraun gefärbte Substanz, welche in Zunahme begriffen ist und immer mehr den Kernraum ausfüllt. Sind zwei oder mehrere Kernkörperchen vorhanden, so kann es vorkommen, dass eines von der Substanz umhüllt ist, während die anderen noch nichts derartiges zeigen. Ausnahmsweise sieht man die rothbraune, körnig-fädige Substanz an der Wand der Kernhöhle zuerst auftreten (bei e). Sie häuft sich mehr und mehr an, so dass die Nucleoli verdeckt werden und nur noch mit grüner Farbe durchschimmern. Indessen wird die Nuance immer dunkler und geht fleckweise in Schwarz über, bis die Kernkörperchen unsichtbar geworden sind (bei f.).

Es wäre verlockend, die beschriebenen Kern-Veränderungen alle in einem Punkt, der Karyokinese, zusammenlaufen zu lassen. Unzweifelbare karyokinetische Figuren sind nehmlich zahlreich vertreten. Die Schleifen sind bräunlich gefärbt, nicht so sehr dunkel; in einzelnen Fäden sieht man Körner von beinahe schwarzer Farbe (bei g). Diese Körner in den Schleifen sind auch von anderen Autoren beschrieben worden; in menschlichem Material hatte ich sie aber vorher nie gesehen. Die Figur 15 ist einem Sarcoma-Epulis entnommen.

Um im Allgemeinen den Unterschied zwischen Sarcom und Carcinom festzustellen, wenn es sich also um topographische Verhältnisse handelt, steht die Methode hinter anderen weit zurück.

Ein Blick auf die Abbildungen lehrt, dass, was die Kerne und Kernkörper anbetrifft, in den Hauptpunkten Uebereinstimmung mit dem soeben beschriebenen Gallenblasen-Carcinom besteht. Auch hier liegen die Kernkörperchen theilweise in Höhlen, theilweise in einer körnig-protoplasmatischen Umgebung. Im Allgemeinen haben die grossen, — es kommen auch hier solche von Riesengrösse vor —, mehr gestreckte Formen, bisweilen mit kolbenförmigem Kopf und lang ausgezogenem Schwanz (bei b). Die Kernkörperchen sind in allen Grössen vorhanden, winzig kleine (bei c) fehlen nicht. Es leuchtet ein, dass diese letzteren Durchschnitte durch den dünnen Theil der grösseren sein können; die Mikrometer-Schraube lehrt aber, dass sehr kleine abgerundete Formen vorkommen. In diesen Kernkörperchen fehlen die eingeschlossenen Körner nicht, wie in der Figur angegeben ist. Diese Körperchen haben die Neigung, sich in drusenförmige

Gebilde zu verwandeln, welche ein Conglomerat von Kugeln oder Ellipsen sind, die alle ein Körnchen in ihrem Centrum einschliessen (Fig. 15, d). —

Nachdem ich an verschiedenen Objecten die am meisten hervortretenden Besonderheiten beschrieben habe, komme ich zur Erörterung einiger Fragen, die ich mir gestellt habe.

Mit der Methylenblau-Pikrinsäure-Methode gelingt es, die Nucleoli distinct zu färben und mit Sicherheit von anderen Zell-Bestandtheilen zu unterscheiden. Vielleicht wird eine genauere Bekanntschaft mit den Nucleoli zu einer Revision des Kernbegriffes führen müssen, jedenfalls aber zu einer auf ihr fussenden Unterscheidung der verschiedenen Kernformen.

Welche Bedeutung haben die nie fehlenden eingeschlossenen Körner? Wir sahen, dass Körnchen am Rande des Nucleolus vorkommen, ja dass Körnchen, wie sie sich in der Grundsubstanz der Nucleoli zeigen, auch nackt im Protoplasma der Zelle vorkommen. Bei der Beschreibung der Spermatozoën und der weissen Blutkörperchen habe ich die Körner ohne Anstand Centrosome genannt, weil sie ganz mit den von den Autoren so genannten Gebilden übereinstimmen. Man kann sich nicht des Eindruckes erwehren, dass die Körner den Centrosomen gleich zu setzen seien, aber es wäre noch verfrüht, sich diesem Eindruck jetzt schon hinzugeben. Die Körner sind nehmlich so zahlreich, und man weiss nicht, ob das Verfahren so viel Vertrauen verdient, dass man solche principielle Fragen damit zu einer Entscheidung bringen darf.

Dann drängt sich die Frage auf: sind wirklich die oben beschriebenen Metamorphosen der Kernkörperchen, bezw. der Kerne Uebergänge, Anfangs- oder Endstadien der nach meiner Methode sich ebenfalls färbende karyokinetische Gebilde. Uebergangsbilder dürfen nur mit Vorsicht verwendet werden; die Schlüsse, welche man aus ihnen zieht, tragen zu oft einen individuellen Stempel.

Um die erwünschte Sicherheit zu bekommen, habe ich mir ein Object gesucht, das die Verhältnisse einfacher und dadurch übersichtlicher zeigen dürfte. Sehr schönes, dabei jedem leicht zugängliches Material bietet die junge Keimwurzel von Vicia Faba. Einige Bohnen werden in feuchtem Sägemehl

hingestellt und die Keimung abgewartet. Sobald die jungen Wurzeln die Länge von etwa 1 cm erreicht haben, werden sie abgetrennt und frisch mit dem Gefriermikrotom geschnitten oder, was sich mehr empfiehlt, zuerst in Alcohol gehärtet. Man hat bei weiterer Behandlung des Objectes gleich Gelegenheit, zu erfahren, ob die Methode sich auch für Pflanzengewebe bewährt. Die Kernkörperchen treten in ihrer grünen Farbe deutlich hervor (Fig. 20), — übrigens die beste Uebereinstimmung mit thierischem Gewebe. Man findet Nucleoli in allen Grössen, Exemplare von sehr beträchlicher Grösse fehlen nicht. Was die Form anlangt, so sind die meisten rund; längliche, unregelmässige Formen sind aber auch zugegen. Manche Kernkörperchen sind an der Peripherie dunkler gefärbt, als im Centrum; je nachdem die Centra blasser werden, nähern sie sich mehr der Ringform. In dem blassen oder ganz hellen Centrum ist ein schwarzes oder auch violettrothes Korn eingeschlossen; am Rande finden sich zahlreiche schwarze, aber kleinere Exemplare oft in regelmässigem Kreise. Bisweilen sieht man zwei, selten mehrere Kernkörper in einer Zelle; wenn zwei anwesend sind, können sie sich in 8-Form berühren, oder sie liegen weiter auseinandergerückt. Die Kernkörperchen sind entweder mitten im Protoplasma gelegen, welches in der nächsten Umgebung nur eine etwas andere Körnung zeigt, oder sie liegen in einem deutlich abge grenzten Theil der Zelle, dem Kerne. Leider ist dieser Unterchied in der Abbildung nicht gut sichtbar geworden. Man hat oft Gelegenheit zu bemerken, dass die Kernkörper eher von einem hellen Hofe umgeben sind; deutliche Vacuolen habe ich an meinen Präparaten nicht gesehen. —

Die Vorstellung, welche ich mir aus den verschiedenen Bildern von dem Verhältnisse der Nucleoli zu den mitotischen Figuren gemacht habe, ist die folgende: Man sieht Kernkörperchen, welche von einem körnigen olivengrün gefärbten Hofe umgeben sind. Diese körnige Substanz bekommt fleckweise einen Stich ins Braunröthliche und nimmt einigermaassen die Gestalt an von dicken, rauhen, verklumpten Fäden (Fig. 20, a, b). Diese werden deutlicher, glatter; während dieses geschieht, wird der Kern mehr markirt (bei c), er ist als eine kleine Höhle zu erkennen. Indem sich diese vergrössert (bei d), wachsen die Fäden, sie biegen

sich an der Kernwand um und füllen die Höhle zuletzt in der Form eines Knäuels gänzlich aus. Augenscheinlich ist das Kernkörperchen der Mittelpunkt der Bildung, es bildet das Polfeld (bei d). Bei der Heranbildung der Schleifen am Endstadium des Knäuels scheint das Kernkörperchen ziemlich schnell zu verschwinden (bei e). Sobald die Neigung zur Spaltung der Fäden an dem helleren axialen Theil der Schleife bemerkbar wird, sind keine Kernkörperchen mehr da, es hat sich aber eine wichtige Besonderheit ausgebildet: die Schleifen zeigen zahlreiche deutliche Körner (e), bisweilen in regelmässigen Abständen gestellt.

Im Stadium der Tochersterne kehrten die Kernkörperchen zurück. Die in den Schleifen zerstreut liegenden Körnchen rücken nach den Polen zu, sie werden wahrscheinlich durch Verschmelzung grösser; an den Polen wird ein grünlicher Anstrich sichtbar (f und g). Die Körner concentriren sich immer mehr, und während die grüne Farbe an Intensität zunimmt, wird es immer deutlicher, dass aus der Metamorphose wieder Kernkörper hervorgehen werden. Die letzten Spuren der Fäden verschwinden endlich gänzlich: der Kernkörper liegt inmitten des olivengrünen Protoplasma.

Als ich die Präparate von Vicia, nach meiner Methode gefärbt, zuerst betrachtete, meinte ich die Lösung des Problems ablesen zu können. So leicht stellte sich die Sache aber nicht heraus, und ich gestehe gern, dass vielleicht das letzte Wort noch nicht gesprochen ist. Sicher scheint es mir aber, dass die Methode dazu beitragen wird, die Rolle der Nucleoli bei der Karyokinesis zu klären.

Nun giebt es noch Kernbilder von ganz anderem Charakter, welche bei schwacher Vergrösserung sich schon von den beschriebenen unterscheiden lassen (Fig. 20, h). Sie sind viel lebhafter gefärbt. Die Gebilde haben regelmässige Formen, rund, oval, quadratisch oder länglich viereckig. Sie enthalten ein oder mehrere Kernkörperchen, welche massiv sind oder Ringform zeigen. Im letzteren Fall ist in der Oeffnung meistens ein grosses rothes Korn eingeschlossen. Die Kernkörper sind von einer körnigen rothen Substanz umgeben; man bemerkt aber, dass in der nächsten Umgebung diese Substanz mehr homogen aussieht, so dass ein breiterer oder schmalerer rother

Ring (i) das Kernkörperchen von der übrigen körnigen Substanz trennt. Solche Gebilde, welche ich auch in thierischem Gewebe getroffen habe, haben wahrscheinlich mit der Karyokinese nichts zu thun. —

Ich muss, um den Leser nicht zu ermüden, mich beschränken, und werde nur noch eine Frage berühren, zu welcher mir die Veränderungen, welche ich am Musculus extensor quadriceps eines Leukaemie-Falles auffand, Veranlassung geben.

Der Muskel zeigte Kernformen (Fig. 16, 17, 18, 19), wie sie in letzterer Zeit auf verschiedenen Seiten die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben[1]). Aus meinen Abbildungen können ohne Weiteres die Besonderheiten in Form und Grösse abgelesen werden. Es zeigt sich, dass die Gebilde die Färbung der Kernkörperchen annehmen. Sie haben zwar violett-braune Farbe, allein die Structur stimmt ganz mit der oben beschriebenen überein. An diesem Object sieht man deutlich, dass die Körper die Neigung haben, in einzelne Kerne (?) zu zerfallen. Man sieht Exemplare, gleichsam zusammengeballte, welche sich so dunkel färben, dass keine Structur wahrnehmbar ist. Andere aber, die sich zu entfalten scheinen, zeigen buckligen Rand und in diesen Buckeln mit centralem Korn erkennt man schon Kerne. Noch deutlicher ist die Fig. 18, wo die einzelnen Kerne noch durch Substanzbrücken zusammenhängen. Die Consequenz drängt dazu, diese Gebilde für Kernkörper (und zwar riesige) zu erklären: die Thatsache aber, dass solche Kernkörper in Kerne zerfallen, zwingt wieder dazu, die Kernkörperchen als die eigentlichen Kerne aufzufassen. —

Mit dieser Mittheilung ist nur eine übersichtliche Darstellung des Thema bezweckt; selbstverständlich werden weitere specielle Arbeiten folgen müssen.

[1]) Kottmann, dies. Archiv, Bd. 160, S. 75. Fujinami, dies. Archiv. Bd. 161, S. 115.

Nachschrift zu S. 207.

Leider muss nachträglich die Bemerkung gemacht werden, dass das oben zu Gunsten der Methode Gesagte zutrifft, wenn man nur über die richtigen Chemikalien verfügt.

In den letzten Tagen brachte ein neuer Vorrath von Grübler bezogenes Origanumöl die grössten Schwierigkeiten. Kein Präparat gelang, die beschriebenen Gebilde wurden alle gleichmässig grün, von Differenzirung war keine Spur. Ausserdem sahen die sonst so scharfen Structurbilder wie geschrumpft aus.

Zusatz von Anilinöl ist immer ein Behelf, so dass ein Mittel, welches das Origanumöl ersetzen könnte oder seine Wirkung mehr constant machen würde, sehr erwünscht bleibt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII und IX.

Fig. 1—12. Verschiedene Formen von Kernkörperchen aus einem Lippen-Carcinome.

Fig. 1 a. Zellprotoplasma.
b. Kernhöhle.
c. das Kernkörperchen.

Die weitere Erklärung ersehe man aus dem Text.

Fig. 13. Spermatozöen mit Centrosomen.
Fig. 14. Carcinoma vesicae felleae.
Fig. 15. Sarcoma vom Kiefer.
Fig. 16—19. Kernbilder aus dem Musc. extens. cruris quadriceps (Leukaemie).
Fig. 20. Junge Wurzel von Vicia Faba.

Die bezeichneten Buchstaben sind im Text erklärt.

XI.
Ueber Immunität gegen Malaria.

Von

Dr. Max Glogner in Berlin.

Bis in die letzten Jahre hat unter den Aerzten, welche in oder ausserhalb Europas Erfahrungen über Malaria zu sammeln Gelegenheit hatten, die Ansicht geherrscht, dass das Ueberstehen eines oder mehrerer Malariafieber-Anfälle den Kranken mehr disponirt für eine folgende Erkrankung zu machen im Stande sei. — In der letzten Zeit taucht im Gegensatz zu dieser Anschauung eine andere auf, welche dem Ueberstehen einer Malaria-Erkrankung einen für eine folgende Infection hemmenden, also, nach Analogie der bei anderen Krankheiten gemachten Erfahrungen, immunisirenden Einfluss zuschreiben möchte.

Diese Anschauung ist meines Wissens zuerst von R. Koch in seinem Vortrage „Aerztliche Beobachtungen in den Tropen" geäussert und wird in seinen folgenden Reiseberichten mit weiteren Erfahrungen begründet. Auch A. Celli erwähnt in seinem Werke über Malaria dieselben an der Hand einiger Fälle von Malaria-Kachexia, die aber wegen ihrer geringen Zahl und langen Krankheitsdauer wohl nicht im Stande sein dürften, von einer wirklich eingetretenen Immunität zu überzeugen. —

Wenn die Beweise, welche R. Koch für diese Immunität anführt, auf einwandsfreiem Wege gewonnen wären, wenn dieselben besonders mit den Erfahrungen der Tropenärzte im Einklang sich befänden, dann stände einer günstigen Aufnahme dieser neuen Auffassung nichts im Wege. Das ist aber keineswegs der Fall. —

Ich werde in den folgenden Zeilen einige Beobachtungen mittheilen, welche mit den Erfahrungen der deutschen Malaria-Expedition nicht übereinstimmen, sondern im Gegentheil der alten Ansicht der Tropenärzte, dass eine überstandene Malaria

den Patienten für eine neue Erkrankung mehr disponirt macht, neue Stütze verleihen. —

Wenn eine durch eine oder mehrere Malaria-Erkrankungen erworbene Immunität sich auch auf die Nachkommenschaft vererben kann, wie dies R. Koch anzunehmen geneigt ist, dann müssten die Eingeborenen, welche Jahrhunderte lang in diesen Ländern leben, wenn auch nicht gänzlich immun, wie die ostafrikanischen Neger, so doch eine ins Auge fallende geringe Erkrankungsziffer an Malaria zeigen; es müsste nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern eine geringere Disposition nachzuweisen sein, als bei einer Menschenrasse, welche vorher keine Gelegenheit hatte, diesen Immunisirungs-Process durchzumachen. R. Koch hat durch seine Untersuchungen an Kindern der ersten Lebensjahre in den Malariagebieten Niederländisch-Indien's und Neuguinea's den sichern Beweis geliefert, dass in diesen ersten Lebensjahren eine enorm hohe Erkrankungsziffer an Malaria besteht. Er fand in Bogadjun (Neuguinea) die Kinder unter 2 Jahren und Kinder von 2—5 Jahren mit 80 pCt. und 41,6 pCt. an Malaria erkrankt, in Bogu für dieselben Kindergruppen 100 pCt. und 46,1 pCt.; in verschiedenen Dörfern Java's waren die betreffenden Ziffern die folgenden: In dem Dorfe Bawa Bandjer betrug für die Kinder unter einem Jahre die Erkrankungsziffer 16 pCt., für dieselben Kinder in Bedjalen 15,5 pCt. und im Dorfe Bandoeng 40,6 pCt., in Tandjong Priok 37,8 pCt.

Diese Kinder stammten von Eltern, welche in denselben Malariaheerden wohnten, und man kann auf Grund dieser von R. Koch und seinem Assistenten aufgestellten Thatsachen den Schluss ziehen, dass von der Vererbung einer erworbenen Immunität keine Rede sein kann.

Damit ist nun nicht gesagt, dass dieselbe nicht bei Lebzeiten erworben werden kann. Die Erfahrungen, welche in Niederländisch-Indien an einem für diese Fragen geeigneten Material gewonnen wurden, lauten jedoch auch hier nicht günstig.

Dieselben entstammen den statistischen Berichten, welche alljährlich von dem betreffenden Chef des ärztliche Wesens in Niederländisch-Indien über die Erkrankungen in der Colonialarmee veröffentlicht werden. Die niederländische Armee besteht zur Hälfte aus Europäern, zur Hälfte aus Eingeborenen, beide

Theile bewohnen dieselben Kasernen, erhalten dieselbe gute und genügende Nahrung, verrichten dieselben Dienste, tragen dieselbe Kleidung und leben unter den denkbar ähnlichsten Verhältnissen; auch die Vertheilung beider Gruppen über die verschiedenen Garnisonen ist derartig, dass ein Vergleich in der Erkrankungsziffer an Malaria brauchbare Resultate liefern kann.

Auf der einen Seite haben wir also eine eingewanderte Rasse, die vorher keine Gelegenheit hatte, diese Immunität zu erwerben, auf der anderen Seite die einheimische, die hierzu reichliche Gelegenheit fand, deren Vorfahren Jahrhunderte lang Malaria-Erkrankungen ausgesetzt waren, und die bis zu ihrer Dienstleistung ebenfalls in der Lage war, Malaria-Erkrankungen zu erleiden; denn die allermeisten der malaischen Soldaten entstammen Gegenden, wo Malaria endemisch vorkommt. Hier musste, wenn es eine Immunität gab, ein durchgreifender Unterschied zwischen Europäern und Malaien gefunden werden.

Es erkrankten in den Jahren 1881 101,5 pCt. Europäer und 95,9 pCt. Eingeborene an Malaria, 1882 95,4 pCt. Europäer und 91,9 pCt. Eingeborene, 1883 86,9 pCt. Europäer und 88,9 pCt. Eingeborene, 1884 67 pCt. Europärer und 50,3 pCt. Eingeborene. Seit Ende der 80er Jahre hat man angefangen, grössere Truppenabtheilungen ins Gebirge zu verlegen, und seit dieser Zeit ist die Erkrankungsziffer an Malaria geringer geworden, so dass die betreffenden Zahlen 1884 für Europäer und Eingeborene 44 pCt. und 28,6 pCt. betragen. Sobald also der Eingeborene und der Europäer Gelegenheit hat, an Malaria zu erkranken, geschieht dies in Procentsätzen, die nur einen geringen Unterschied zeigen und den Beweis liefern, dass von einer Immunität weder des einen, noch des anderen die Rede ist.

Wenn man nun die Sterblichkeitsziffer der an Malaria erkrankten Europäer und Eingeborenen mit einander vergleicht, so gelangt man zu folgenden Resultaten:

Im Jahre 1883 starben 0,63 pCt. Europäer und 0,67 pCt. Eingeborene an Malaria, 1884 0,58 pCt. Europäer und 0,74 pCt. Eingeborene, 1885 0,88 pCt. Europäer und 1,4 pCt. Eingeborene; auch in den späteren Jahren, wo sich der Gesundheitszustand besserte, blieb die Sterblichkeitsziffer der Europäer niedriger, als die der Eingeborenen. Im Jahre 1891 starben

0,68 pCt. Europäer und 1,06 pCt. Eingeborene, 1892 0,67 pCt. Europäer und 1,06 pCt. Eingeborene, 1893 0,37 pCt. Europäer und 0,81 pCt. Eingeborene.

Der an Malaria erkrankte Eingeborene zeigt sich dem an derselben Krankheit leidenden Europäer gegenüber überall als der Schwächere. Wodurch diese geringere Resistenz zu erklären ist, dürfte vorläufig nicht mit Sicherheit zu sagen sein. Man könnte an eine durch frühere Malaria-Erkrankungen erworbene geringere Widerstandsfähigkeit denken, die zu erwerben der europäische Soldat nicht Gelegenheit hatte.

Wer im malaischen Archipel verschiedene Malariadistricte kennen lernt, bekommt überall denselben Eindruck; magere anämische Individuen, eine grosse Anzahl mit vergrösserten Milzen, und man müsste auch hier, wenn es eine vererbte und erworbene Immunität gäbe, die Spuren der Malaria nicht in dieser Deutlichkeit wiederfinden.

Am besten lässt sich die Frage, ob es eine durch eine Malaria-Erkrankung erworbene Immunität giebt, an einem Menschenmaterial beantworten, welches nicht einmal untersucht, sondern Jahre lang beobachtet wurde, und welches Jahre lang in derselben Malaria-Localität gelebt hat.

Hierzu bot sich mir in dem protestantischen Waisenhause in Samarang, einer wegen seiner hohen Erkrankungsziffer an Malaria bekannten Einrichtung, reichliche Gelegenheit. Seit Jahren sind die Ziffern der Malaria-Erkrankungen unter denKindern hier derartig hoch, dass wiederholt die Nothwendigkeit von den Aerzten und der Direction betont wurde, auf einer gesunderen Stelle ein neues Waisenhaus zu erbauen. Dies ist nun geschehen und Ende dieses Jahres wird das neue Waisenhaus bezogen werden.

Ich habe mehrere Jahre Gelegenheit gehabt, Erfahrungen an dieser Einrichtung zu sammeln. Die Erkrankungsziffer, welche ich für die Jahre 1896 und 1897 mittheile, wichen von denen früherer Jahre nicht wesentlich ab; nur in den Jahren 1898 und 1899 war die Erkrankung an Malaria eine besonders hohe.

Die 4 einstöckigen länglichen Gebäude des Waisenhauses umschliessen einen Hofraum, der eine Länge von ungefähr 80 und eine Breite von ungefähr 40 m besitzt; diejenigen Räume, welche als Wohn- und Schlafzimmer benutzt werden, besitzen

nur nach dem Hofe zu Fenster. Die Kinder schlafen zum grossen Theile in den oberen Räumlichkeiten, nur ein Theil der Knaben in den unteren feuchten Zimmern. Die Kinder kommen mit dem 7. Jahre ins Waisenhaus und verbleiben hier bis zum 19. oder 20. Jahre. Die meisten stammen von Mischlingen ab oder aus Ehen von Europäern mit malaiischen Frauen, ein sehr kleiner Theil ist rein europäischer Abstammung. Alle Waisenkinder waren in Niederländisch-Indien geboren.

Im Jahre 1896 erkrankten 81,6 pCt. Kinder an Malaria, in 1897 75,3 pCt., in 1898 99,2 pCt. und in 1899 92,4 pCt. Obwohl die Kinder bereits in früheren Jahren ähnlichen vielfachen Malaria-Erkrankungen ausgesetzt waren, verringerte sich die Zahl der Fälle keineswegs, sondern nahm im Jahre 1898 ganz erheblich zu. Anfang 1899 untersuchte ich mit dem v. Fleischl'schen Hämatometer das Blut von 125 Kindern auf den Gehalt an Blutfarbstoff und fand bei 44 Kindern, dass ihr Blut weniger als 75 pCt. Hämoglobin enthielt, bei 21 schwankten die Zahlen zwischen 75 pCt. und 80 pCt.; sodass also nur bei 48,8 pCt. ein normaler Hämoglobin-Gehalt gefunden wurde.

Wenn man die Kinder in 2 Gruppen eintheilt, in solche von 7—13 und in solche von 14—20 Jahren, so bekommt man bei den ersten 33,0 pCt., bei den letzteren 37,5 pCt. sichere Anämie (unter 75 pCt. Hämoglobin).

Wenn man für dieselben Gruppen dieser 125 Kinder für das Jahr 1898 die Erkrankungsziffer an Malaria berechnet, so erhält man für die Kinder von 7—13 Jahren 92,3 pCt., für die älteren von 14—20 Jahren 91,7 pCt. Es ist also weder im Blutbefund, noch in der Erkrankungsziffer an Malaria bei den jüngeren und älteren Kindern ein durchgreifender Unterschied zu erkennen.

Zu derselben Zeit wurde bei 118 Kindern die Grösse der Milz bestimmt und bei 59 Kindern vergrössert gefunden. Bei 25 Kindern war die Milz als harter Tumor deutlich fühlbar. Das war also der körperliche Zustand einer Menschengruppe, welche Jahre lang Malaria-Erkrankungen ausgesetzt war, und die in den ersten Jahren im Waisenhause reichliche Gelegenheit hatte, sich eine Immunität zu erwerben.

Wenn eine Immunität bestände, so mussten die Recidive der erkrankten Waisenkinder, die seit vielen Jahren Malaria-Erkrankungen ausgesetzt waren, allmählich schwinden.

Der einzelne Bewohner des Waisenhauses könnte wohl noch an Malaria erkranken, die Recidive müssten jedoch geringer werden, bis dieselben nicht mehr zurückkehrten. Im Jahre 1896 bekamen von 111 Kindern, die an Malaria litten, 33,3 pCt. Recidive, in 1897 von 98 Kindern 41,8 pCt. und in 1898 von 163 Kindern 62,2 pCt. Man erkennt in diesen Ziffern unschwer eine Zunahme der Recidive, welche auf eine Abnahme der Resistenz gegen den Malariaträger hinweist.

Da das Material, an dem ich diese Beobachtungen gemacht habe, eine unmittelbare und genaue Controle über mehrere Jahre gestattete und damit allen Ansprüchen genügt wurde, welche man für unanfechtbare Schlüsse unbedingt nöthig hat, so möchte ich im Folgenden die bei den einzelnen erkrankten Kindern gemachten Erfahrungen etwas genauer mittheilen. Ich gebe zu den Zahlen, welche die einzelnen Rubriken der Tabelle enthalten, folgende Erklärung:

Rubrik III giebt die Anzahl der Recidive an, welche nach dem ersten Fieber auftraten, es ist also bei diesen Zahlen das Initialfieber nicht mitgerechnet; Rubrik IV zeigt, wie viele Monate vom letzten Recidiv bis zum II. Fiebercyclus verflossen waren. Dieses neue Fieber ist, wenn es wenigstens 6 Monate nach dem letzten Recidiv auftrat, als neue Infection aufgefasst. Dies ist freilich willkürlich angenommen, denn über die Zeit, nach der ein Fieber als Recidiv oder als neue Infection aufgefasst werden muss, gehen die Ansichten verschiedener Autoren noch auseinander. Wir besitzen keine besonderen Merkmale für das eine oder andere. Für das Zustandekommen einer Immunität ist es übrigens gleichgültig, ob die Fiebererreger der folgenden Anfälle von neuem in den Körper eingedrungen sind oder von Keimen früherer Anfälle herrühren. Rubrik V giebt dann die Anzahl der Recidive an, welche der neuen Infection folgten u. s. w.

Ich bemerke, dass bei allen Kindern mindestens 2 Fieberanfälle bei jedem Initialfieber und Recidiv sich voll entwickeln konnten. Die Kinder kamen nicht gern in das Hospital, so dass ihre Krankheit erst beim zweiten Fieberanfall bemerkt wurde

und erst der dritte Anfall in den meisten Fällen coupirt werden konnte. Wenn man demnach die Zahlen in Rubrik III, V, VII um 1 vermehrt, nehmlich um das Initialfieber, und die Summe dieser Zahlen mit 2 multiplicirt, so bekommt man die Anzahl der Fiebertage, die zum wenigsten von den Patienten überstanden wurden.

Da die Kinder seit ihrem 7. Jahre in diesen ungünstigen hygieinischen Verhältnissen lebten, so kann man aus dem in der Tabelle mitgetheilten Alter, das dem Anfang der Fieberzeit entspricht, mit Leichtigkeit berechnen, wie lange dieselben in dem Waisenhause waren und Gelegenheit hatten, eine Immunität zu erwerben.

Das Intervall, nach dem die Fieber als Recidive zurückkehrten, schwankte zwischen 8 Tagen und 2 Monaten; einzelne wenige Pausen dauerten noch länger. Die Kinder, welche mehrere Recidive überstanden hatten und bei denen trotz der Behandlung mit Chinin oder Methylenblau keine Heilung eintrat, wurden ins Gebirge geschickt.

Nummer	Alter	Anzahl der Recidive nach dem 1. Fieber	Nach wie viel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 2. neuen Infection	Nach wie viel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 3. neuen Infection	Nach wie viel Monaten wieder Fieber
1	15	1	11	5	6	2	
2	10	—	6	1	13	3	
3	8	—	11	—	10	13	
4	12	—	11	—	11	12	
5	14	—	18	3	—	—	
6	14	—	12	—	25	3	
7	16	—	9	—	16	—	
8	12	2	12	—	11	2	
9	15	3	11	—	10	2	
10	8	3	18	11	—		
11	14	1	9	13			Geschwister
12	11	1	14	5			
13	11	—	18	3	6	1	
14	9	1	11	—	11	3	
15	10	1	15	—	9	9	
16	9	10	14	13			
17	11	3	12	—	15	5	
18	10	1	12	—	8	3	
19	13	3	10	7			
20	11	1	9	1	10		
21	13	1	22	2			

Nummer	Alter	Anzahl der Recidive nach dem 1. Fieber	Nach wieviel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 2. neuen Infection	Nach wieviel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 3. neuen Infection	Nach wieviel Monaten neues Fieber
22	15	2	10	—	12	5	
23	8	4	22	4			
24	15	1	11	7			Ge-
25	16	3	28	—			schwister
26	13	—	24	1			
27	16	—	16	—			Ge-
28	15	1	—				schwister
29	9	—	7				
30	14	—	—				
31	13	—	—				
32	12	7	12	3			Ge-
33	11	2	12	5			schwister
34	8	1	11	10			
35	13	—	23	2			
36	14	1	11	—	10	3	
37	12	—	6	—	15	—	
38	16	1	—				Ge-
39	9	2	—				schwister
40	11	1	12	1	—		
41	13	2	7	—	11	5	Ge-
42	11	2	—				schwister
43	13	1	9	1	10	5	Ge-
44	10	—	7	—	6		schwister
45	15	1	7	1		6	Ge-
46	11	—	20	—	3		schwister
47	16	3	20	6			
48	11	3	6	3			
49	12	9					Ge-
50	13	1	—				schwister
51	8	4	7	6			
52	14	—	8	3			
53	15	1	12	—	12		Ge-
54	19	2					schwister
55	11	1	24	1			
56	13	—	17	1			
57	12	2	20	9			
58	13	1	10	2			
59	9	2	11	10			
60	10	1	12	—	12	3	
61	12	—	23	—			
62	9	1	22	3			
63	14	1	10		6		Ge-
64	16	—	14	—			schwister
65	11	—	16	6	8		
66	11	3	18	3	—		Ge-
67	16	1	—		9		schwister
68	13	9	—				
69	10	6					

Nummer	Alter	Anzahl der Recidive nach dem 1. Fieber	Nach wieviel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 2. neuen Infection	Nach wieviel Monaten wieder Fieber	Anzahl der Recidive der 3. neuen Infection	Nach wieviel Monaten wieder Fieber
70	15	7					} Ge-
71	9	2	25				schwister
72	10	2	—				
73	14	1	—				
74	8	7	—				} Ge-
75	17	1					schwister
77	11	2	11	8			
77	14	1					
78	8	1					
79	10	—	10	4			} Ge-
80	11	—	15	—	15	8	schwister
81	12	—	6	2			
82	14	—	12	5			
83	11	—	11	4			
84	16	—					
85	11	5	—				} Ge-
86	14	—	25	2			schwister
87	12	—	33	—			
88	14	—	9	—			
89	13	—	7	—	18	1	
90	13	—	6	—	18	1	
91	11	—	15	—	11	3	
92	14	—	15	3			
93	11	1	6	—	10	3	
94	14	1	15	6			
95	14	1	5	—	8	8	
96	10	—	13	3	2	4	
97	15	—	9	1	—		
98	11	2	18	1			
99	10	1	6	9	6		
100	16	—	15	1			
101	9	—	9	1	9	4	
102	12	3	11	5			
103	10	—	10	6			
104	13	—	9	—	13	8	
105	16	--	11	2			

Diese Tabelle zeigt, dass die Kinder des Waisenhauses, in welchem die Malaria-Erkrankungen viel häufiger vorkamen, als in den Dörfern Neu-Guinea's und Niederländisch-Indien's, in welchen die deutsche Malaria-Expedition ihre Untersuchungen anstellte, nach vieljährigem Aufenthalt in diesen Localitäten nicht immun geworden waren. Bei einer Anzahl der Kinder

fängt die Infection erst mit wenigen oder keinen Recidiven an; später, nach 1 Jahre oder noch länger, wurde dann die neue Infection von einer viel grösseren Anzahl von Recidiven begleitet. Es war demnach hier eine zunehmende Empfänglichkeit unverkennbar. — Ich habe in dieser Tabelle die Geschwister zusammengestellt, und man sieht, dass bei ihnen häufig eine gleich grosse oder eine geringere Disposition für Malaria vorhanden war. —

Unter den Waisenkindern befanden sich zwei Mädchen und ein Knabe, welche länger als 6 Jahre im Waisenhause lebten und noch niemals fieberkrank waren. Diese natürliche Immunität habe ich noch bei zwei anderen Europäern beobachtet. Als ich im Jahre 1888 auf der im Norden von Sumatra liegenden Insel Poeloe Bras, die wegen ihrer enorm hohen Erkrankungsziffer an Malaria und Beri-Beri berüchtigt war, als Militärarzt dem dort liegenden Detachement zugetheilt war, lernte ich einen europäischen Soldaten kennen, der länger als 10 Jahre in Indien war, in Poelve Bras 7 Jahre in Garnison lag und stets vom Fieber verschont geblieben war.

In der Zeit, wo ich in Poelve Bras war, und in den 3—4 vorhergehenden Jahren war der Gesundheitszustand derartig, dass alljährlich die Truppen 2—3 Mal wegen Malaria und Beri-Beri abgelöst wurden und die Kasernen auf einem andern Platz erbaut werden mussten.

Ich kenne einen Arzt, der 2 Jahre in dem ungesunden Tjilatjap zubrachte, ohne an Malariafieber zu erkranken, während der Gesundheitszustand dort ungefähr derselbe war, wie in Poelve Bras. Diese Fälle von natürlicher Immunität, über die übrigens auch von andern Aerzten berichtet wurde, kommen unter den verschiedenen Rassen in den verschiedensten Abstufungen wahrscheinlich mehr vor, als man gewöhnlich annimmt; auch unsere Tabelle zeigt verschiedene Kinder, welche in der fieberreichen Zeit nur einmal, ohne oder nur mit wenigen Recidiven, erkrankten.

In der folgenden Tabelle theile ich das Datum einer Anzahl von Recidiven bei acht Waisenkindern mit, um den Beweis zu liefern, einen wie geringen hemmenden Einfluss bei manchen Patienten eine grosse Anzahl von Fieberanfällen auf die folgenden Recidive

besitzt. Die nebeneinander gereihten Zahlen geben die Monate an, in denen das Recidiv eintrat.

1	5 — 6 — 6 — 7 — 7 — 8 — 8 — 8 — 11 — 12 — 1 — 2 — 2 — 3 — 4
2	6 — 7 — 8 — 9 — 11 — 12 — 3 — .7 — 8 — 9 — 10
3	6 — 9 — 11 — 11 — 12 — 3 — 5 — 6 — 7
4	8 — 9 — 10 — 12 — 12 — 1 — 1 — 2
5	8 — 9 — 11 — 12 — 12 — 1 — 1 — — 2 — 3 — 4 — 5 — 6
6	6 — 8 — 9 — 9 — 10 — 11 — 11 — 12
7	8 — 9 — 9 — 9 — 9 — 10 — 11 — 11 — 12 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7
8	6 — 7 — 11 — 12 — 3 — 4 — 4 — 4 — 5 — 7 — 8 — 9

Nun könnte allerdings ein unersättlicher Vertheidiger der Immunität einwenden, 10—13 Recidive, oder mit anderen Worten, 20—26 Fiebertage, sind für eine dauerhafte Immunität nicht genügend, dazu sind 40—50 Fieberanfälle nöthig. — Nun, wenn der Kranke bis zum Erreichen dieser Immunität erst an den Rand des Grabes gebracht werden soll, wenn er erst mit irreparablen Veränderungen in Leber, Milz und Nieren malariakachektisch werden muss, so ist dies wissenschaftlich recht interessant, aber praktisch werthlos. —

R. Koch ist hauptsächlich durch die verschiedenen Erkrankungsziffern bei jungen und älteren Kindern, ferner bei neu und spät in ein Malarialand eingewanderten zu der Annahme gelangt, dass es eine durch Malaria-Erkrankungen erworbene Immunität gebe. Da dies die Hauptstütze seiner Beweisführung ist, wollen wir den Weg, auf dem er zu diesen Resultaten gelangte, etwas näher betrachten. In verschiedenen Berichten theilt R. Koch in der Deutschen medicinischen Wochenschrift die Resultate seiner Untersuchungen in Niederländisch-Indien und Neu-Guinea mit, und obwohl dieselben noch nicht als abgeschlossen zu betrachten sind, da die deutsche Malaria-Expedition 2 Jahr in Malaria-Ländern zu forschen beabsichtigt, so hält der Führer derselben gewisse Fragen auf dem Malariagebiet durch diese Untersuchungen bereits für so weit genügend beantwortet, dass ihre Veröffentlichung stattfinden konnte.

Die Expedition blieb vom 21. September bis 12. December in Niederländisch-Indien, davon 5 Wochen in Batavia. In Neu-Guinea wurden die Monate Januar und Februar zugebracht. Die Untersuchungen, welche R. Koch eine Stütze für seine angenommene erworbene Immunität gaben, sind in dem ungesunden Thalkessel Ambarawa's in drei Dörfern, ferner in Kalidodo,

Genoek und Tandjong Priok, dem Hafenplatze Batavia's, angestellt. Die Unterschiede in der Erkrankungsziffer der Kinder unter und über einem Jahre waren auf diesen 6 Plätzen, wie folgt: in den Dörfern bei Ambarawa betrug der Unterschied beider Gruppen 12 pCt., 5,5 pCt., 26 pCt., in Genoek 9,7 pCt., in Tandjong Priok 16,6 pCt. und in Kalidodo 0, da bei beiden Gruppen 8,6 pCt. gefunden wurde.

Es ist eine bekannte Erscheinung, dass die Zahl der über ein Jahr alten Kinder stets das Vielfache von derjenigen unter einem Jahre alter Kinder beträgt; sie wird bei jeder Volkszählung festgestellt und ist so selbstverständlich, dass dieselbe keines weiteren Beweises bedarf. Nun fällt in der mitgetheilten Tabelle auf, dass die Zahl der in Niederländisch-Indien untersuchten, über ein Jahr alten Kinder in 3 Ortschaften, nehmlich Bedjalen, Tandjong Priok und Genoek ungefähr ebenso gross ist, als diejenige der jüngeren Kinder; in Bawa Bandjer ist dieselbe wohl etwas, aber doch auch unbedeutend höher, als die letztere, und nur in den Dörfern Bandoeng und Kalidodo war die Anzahl über 1 Jahr alter Kinder eine derartige, wie man sie unter natürlichen Verhältnissen erwarten konnte, nehmlich mehr als das Doppelte derjenigen der unter einem Jahre alten Kinder. In diesen vier Ortschaften waren demnach zwei Dinge möglich: entweder war die Anzahl der älteren Kinder, wie überall, um das vielfache höher, als die der jüngeren, dann waren die Kinder aus irgend einem Grunde, aus Furcht oder Krankheit, nicht am Versammlungsort erschienen, und es wurde ein zum Vergleich ungeeignetes Material untersucht —, oder es herrscht unter den Kindern der betreffenden Dörfer in den ersten Lebensjahren eine derartig hohe Sterblichkeit, — die in diesem Falle mit grosser Wahrscheinlichkeit wohl durch Malaria hervorgerufen war —, dass nur ein kleiner Theil und zwar die gegen Malaria widerstandsfähigen am Leben blieben. — Am wahrscheinlichsten ist es wohl, dass, wie Kohlbrugge in diesem Archiv betont, beide Factoren zusammenwirkten. Nun ist allerdings in dem Dorf Bandoeng, wo eine grössere Anzahl älterer Kinder untersucht wurde, der Unterschied in der Erkrankungsziffer an Malaria bei älteren und jüngeren Kindern der grösste, den die Expedition überhaupt fand, und man könnte versucht sein, auf die eben

gemachten Einwände zu erwidern, dass auch bei einer grösseren Anzahl untersuchter älterer Kinder diese letzteren doch in geringerem Procentsatz erkrankten, als die jüngeren. Demgegenüber steht aber Kalidodo, wo die Zahl der älteren Kinder die der jüngeren, ebenfalls wie in Bandoeng, um mehr als die Hälfte übertraf, und wo der Unterschied zwischen älteren und jüngeren Kindern 0 betrug. Nun kommt aber noch ein zweiter wichtiger Factor in Betracht. In den ersten Lebensjahren, wo unter den Kindern der untersuchten Ortschaften die Malaria in so grosser Häufigkeit auftrat, war eine zweckmässige ärztliche Behandlung ausgeschlossen. Nun ist es eine durch die klinische Beobachtung festgestellte Thatsache, dass sehr häufig bei Malaria-Kranken die Recidive in der ersten Zeit einander schnell folgen, während sie später in längeren Intervallen zurückkehren. Die jüngeren Kinder werden demnach häufiger an Fieberanfällen leiden, als die älteren, und die Möglichkeit, bei ihnen im Blut die endoglobulären Erreger zu finden, wird bei ihnen deshalb eine grössere sein, als bei den älteren Kindern. Ich habe unter der grossen Zahl von Malaria-Recidiven, welche ich in den letzten Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte, einen grossen Procentsatz gefunden, wo das Fieber sich erst nach 1—2 Monaten auf's Neue zeigte. In dieser Zeit fühlen sich die Patienten wohl, sie essen, arbeiten, Kinder spielen und zeigen sich so wohl, dass sie auch dann bei Vaccine-Inspectionen, wie ich dies des öfteren gesehen habe, erscheinen. Untersucht man das Blut dieser Recidivisten in der fieberfreien Zeit, dann findet man, wie dies längst festgestellt ist, keine Malaria-Parasiten und wir kommen zu der Frage: Ist es überhaupt möglich, bei einem in einer Malaria-Gegend lebenden Menschen mit Sicherheit zu sagen, ob derselbe Malaria-krank ist oder nicht? — Ist es möglich, durch eine oder mehrere Blut-Untersuchungen auf Malaria-Erreger festzustellen, dass der Betreffende an Malaria leidet? Diese letztere Frage ist entschieden zu verneinen. Da die endoglobulären Parasiten so gut wie nie in den Intervallen gefunden werden, so kann der positive Befund wohl das Bestehen einer Malaria-Erkrankung anzeigen, aus dem negativen Befund einer Blut-Untersuchung auf Plasmodien wird man dagegen niemals den Schluss ziehen dürfen, dass die betreffende Person nicht an Malaria leidet.

Nun giebt es bei Malaria-Erkrankungen, besonders den recidivirenden, zwei klinische Erscheinungen, die dem Untersucher eine diagnostische Stütze zu leihen im Stande sind, nehmlich die Milzvergrösserung und die Blutarmuth; es ist bekannt, dass bei den allermeisten recidivirenden Malaria-Erkrankungen nicht nur die Milz mehr oder weniger vergrössert ist, sondern dass auch der Gehalt an Hämoglobin sich allmählich verringert. Also bei einer Untersuchung, die festzustellen hat, ob eine gewisse Gruppe von Individuen an Malaria leidet oder nicht, wird man diese klinische Untersuchung auf Milzvergrösserung und Anämie bei den Individuen nicht versäumen dürfen, bei denen die Untersuchung des Blutes auf Plasmodien negativ ausfällt. In den Berichten der deutschen Malaria-Expedition wird darüber Nichts mitgetheilt. Es ist daher durch keine Blut-Untersuchung auf Malaria-Parasiten der Kinder in Neu-Guinea und Niederländisch-Indien bewiesen, dass die für „nicht Malaria-krank" erklärten nicht an recidivirender Malaria litten.

Zu den Zahlen der in Neu-Guinea untersuchten Kinder, für welche die so eben gemachten Einwände ebenfalls gelten, möchte ich noch folgende Bemerkung machen:

In den Dörfern Bogadjim und Bongu, wo die Malaria endemisch sehr stark auftrat, war die Erkrankungsziffer der Kinder von 2—5 Jahren 41,6 pCt. und 46 pCt.; diese hohe Ziffer lässt den sicheren Schluss zu, dass eine Menschengruppe, welche 2 Jahre in einer von Malaria stark heimgesuchten Gegend lebt, in dieser Zeit nicht immun werden kann.

Nun betrug die Erkrankungsziffer der unter 2 Jahre alten Kinder 80 pCt. und 100 pCt., war also höher als die der älteren Kinder von 2—5 Jahren, aber hier war die Zahl der untersuchten Kinder eine derartig geringe (10 und 6), dass Zufälligkeiten nicht auszuschliessen waren. —

Die Expedition untersuchte in Neu-Guinea eine grosse Anzahl eingewanderter Chinesen und Malaien, und da diese ebenfalls als Beweise für eine erworbene Immunität herangezogen werden, wollen wir auch diese Zahlen einer Betrachtung unterziehen.

Unter den Chinesen, welche 4—9 Jahre in Neu-Guinea lebten, waren 4,6 pCt. Malaria-Kranke; unter denjenigen, die 1½ Jahre da waren, 40,9 pCt. und unter denen, die seit Ende

1898 auf den Plantagen arbeiteten, 42 pCt. Die neu Angekommenen zeigten die höchste Erkrankungsziffer von 70 pCt. — Die letzteren, wie die Malaien, kamen aus Gegenden des malaischen Archipels, wo die Malaria endemisch herrscht, und man hätte besonders bei den letzteren günstigere gesundheitliche Verhältnisse erwarten sollen, als bei den Chinesen, welche in den letzten Jahren eingewandert waren und nicht aus Malaria-Districten stammten. Dies war keineswegs der Fall, denn die Erkrankungsziffer der „später angeworbenen" Malaien (Frauen und Männer) betrug 51,3 pCt., war also höher, als die der Chinesen der letzten 2 Jahre mit 42,1 pCt. R. Koch theilt uns mit, dass von den im December 1898 eingewanderten Chinesen nach einem Jahre 125 von 273 = 45,8 pCt. gestorben waren; und wir haben hier ein Analogon zu dem, was ich über die älteren Kinder in den Dörfern Ambarawa's sagte, nehmlich dass die verhältnissmässig geringe zur Untersuchung erschienene Anzahl nicht auf ihre allzu geringe Anzahl zurückgeführt werden könnte, sondern durch eine enorm hohe Sterblichkeit der ersten Jahre bedingt war. Was sich 1899 unter den Chinesen ereignen konnte, das konnte auch 1891 bis 1898 stattfinden, und es ist sehr Schade, dass diese Verhältnisse, welche mit Leichtigkeit bei der Verwaltung der betreffenden Gesellschaften eruirt werden konnten, in den Berichten nicht mitgetheilt wurden; ich halte diese Zahlen für die richtige Beantwortung dieser Fragen für sehr wichtig. Man darf aber bei den eingewanderten Chinesen annehmen, dass die weniger Malaria-festen allmählich wegstarben und die Widerstandsfähigeren am Leben blieben. In den Jahren 1894 und 1895 habe ich für die Plantage in Delhi (Sumatra) und für Borneo viele Tausende von Kulis untersucht, alle waren Javanen und stammten aus Gegenden, wo die Malaria endemisch herrschte; 6—15 pCt. wurden wegen vergrösserter Milz zurückgewiesen. Auch für Deutsch-Guinea untersuchte ich, wenn ich nicht irre, 1895, 300 Kulis; auch diese waren aus denselben Gegenden. Nun dürfte jeder Arzt, der Gelegenheit gehabt hat, eine grössere Anzahl von Kulis zu untersuchen, die Beobachtung gemacht haben, dass der körperliche Zustand dieser Auswanderer im Allgemeinen ein recht trauriger ist. Nicht der Javane, dem es in seinem Dorfe gut geht, zieht

nach Sumatra oder Neu-Guinea, sondern der arme, der nichts verdient und nichts zu essen hat, denn der Kampf ums Dasein wird auf Java mit seiner starken Bevölkerung von 26 Millionen Bewohnern hart geführt. Man sieht daher bei den Untersuchungen der Kulis abgemagerte und körperlich heruntergekommene Individuen. Nun, was in Java der Fall ist, dürfte in dem reich bevölkerten China, wo die Armuth in den Küsten-Districten, aus denen die Einwanderer stammen, eine grosse ist, ebenfalls zutreffen. Nur müssen diese heruntergekommenen Individuen noch eine mehrwöchentliche Reise in, wie ich aus Erfahrung weiss, schlecht ventilirten Schiffsräumen zurücklegen, während welcher sie meist seekrank sind, und es wäre ein Wunder, wenn sie nach ihrer Ankunft in ein Malaria-Land, auch mit der besten Immunität, nicht eine hohe Erkrankungsziffer ergeben würden. Denn wir wissen, dass Schwächezustände bei Malaria-Erkrankungen eine ganz besonders grosse Rolle spielen. — Nun kommen die Auswanderer ans Land, sie haben Gelegenheit, Geld zu verdienen, sie bekommen bessere und genügende Nahrung und Kleidung, diejenigen, welche sich trotz dieser günstigen Verhältnisse im Laufe der Jahre nicht erholen, fallen der Malaria zum Opfer oder werden nach Ablauf ihres dreijährigen Contractes nach ihrer Heimath zurückgeschickt, und nur mit den gesunden, leistungsfähigen, die jetzt in besseren Verhältnissen der Malaria grösseren Widerstand zu leisten vermögen, geht die Gesellschaft einen neuen Contract ein. Wir haben im städtischen Krankenhaus in Samarang jedes Jahr eine ganze Anzahl dieser heimkehrenden Kulis zu behandeln, die ausschliesslich an recidivirender Malaria leiden. Die niedrigeren Ziffern der seit mehreren Jahren in Neu-Guinea lebenden chinesischen und malaischen Arbeiter sind demnach auch ohne erworbene Immunität ohne Weiteres zu erklären.

Die Tropenärzte haben bis jetzt keine Veranlassung, die alte, auf hundertjähriger Erfahrung begründete Anschauung, dass eine Malaria-Erkrankung den Patienten nicht nur nicht immun, sondern im Gegentheil mehr disponirt für neue Erkrankung mache, aufzugeben; die Untersuchungen der deutschen Malaria-Expedition haben dieselben bis jetzt nicht zu erschüttern vermocht.

XII.
Ueber Beziehungen der Cataract zu Nasenkrankheiten.

Von

C. Ziem in Danzig.

Im Folgenden soll besprochen werden die Bedeutung von Nasenkrankheiten I. bei der Behandlung mancher noch nicht operationsfähigen Cataracte, sowie bei der Entstehung des Graustaars überhaupt, II. bei der Staar-Operation.

I. In einer vor 11 Jahren veröffentlichten, von intraocularen Augenkrankheiten bei Nasenleiden handelnden Arbeit habe ich u. a. auch folgenden Fall mitgetheilt [1]).

Die 74jährige Wittwe H., die sich am 11. Februar 1889 bei mir einstellte, hat, ihrer Aussage nach 2 Monate zuvor an einer fieberhaften Halsentzündung leidend, von einem Armenarzte eine Medicin erhalten, nach deren Gebrauch ihr Sehvermögen sich so verschlechtert habe, dass sie die bis dahin zu ihrem Unterhalt betriebene Handarbeit nicht weiter fortsetzen, auch auf der Strasse nur mühsam sich zurecht finden konnte, indem sie von den ihr begegnenden Personen immer nur ein sehr kleines Stückchen wahrnahm. Auch ihr Hörvermögen soll, nach Einnehmen jener Medicin, eine Zeit lang beeinträchtigt gewesen sein, um aber dann unter ärztlicher Behandlung sich wieder zu bessern. Bezüglich der Augen fand ich Folgendes:

Rechts, Finger auf 4,5 m, mit + 3,5 sph., Nieden 8 Zahlen;
Links, " " 2,5 m, mit + 3,5 sph., " 9 Zahlen;

Beide Gesichtsfelder auf die nächste Umgebung des Fixirpunktes eingeschränkt. Beiderseits beginnende Cataract. Pupillen ziemlich eng. Arterien der Papille etwas dünn, keine stärkere venöse Hyperhämie. Nase seit Jahren oftmals und auch jetzt verstopft, weshalb durch den Mund geathmet wird.

Beim Ausspülen der Nase mit Kochsalzlösung entleert sich ziemlich viel eitriger Schleim, wonach der Kranken im Kopfe sofort leichter ist. Bei derartigen Ausspülungen der Nase, sowie der beiden Kieferhöhlen, der linken vom 16. Februar ab, der rechten vom 21. ab, gestaltet sich das Sehvermögen folgendermaassen:

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1889, No. 38, 5. Fall.

Rechtes Auge	11. Februar	< 5/60,	+ 3,5	Nieden 8 Zahlen,
	26. Februar	5/18,	+ 3,5	Nieden 5 Zahlen,
	14. März		+ 3,5	Nieden 3 Zahlen, sieht nach Angabe wieder so gut wie früher, kann d. Nadel wieder einfädeln, desshalb Behandlung unterbrochen.
	2. Juli	5/24,	+ 3,5	Nieden 3 Zahlen,
Linkes Auge	11. Februar	< 3/60,	+ 3,5	Nieden 9 Zahlen,
	26. Februar	5/60,	+ 3,5	Nieden 7 Zahlen,
	8. März	5/36,		
	2. Juli	5/24,	+ 3,5	Nieden 4 Zahlen.

Sonstiger Status vom 2. Juli. Beide Gesichtsfelder wesentlich grösser[1]). Venen der Papille rechts etwas stärker als links, cataractöse Streifen und Keile rechts etwas dicker als links, auch weiter in das Pupillargebiet hineinragend. Linke Nasenhälfte stets freier durchgängig, als die rechte, beim Ausspülen der Nase wenig Secret. Noch mehrere Jahre später soll das Sehvermögen gut gewesen sein, spätere Nachrichten fehlen.

Zur Erklärung dieses Falles habe ich damals Folgendes gesagt: „Die in hohem Grade ansprechende Anschauung von J. Jacobson, dass die Lehre von der Cataract, von den Glaskörper-Krankheiten und manchen Leiden des Augenhintergrundes zwingt, eine langjährige Latenz von Circulations- und Ernährungsstörungen im Ciliarkörper anzunehmen[2]), dürfte in mehreren der vorstehenden Krankheitsfälle eine Stütze finden und gerade der vorliegende hier von Interesse sein. Gewiss hat hier schon längst vor jener durch Intoxication, sei es nun mit Chinin, sei es mit Salicyl-

[1]) Von einer Reproduction jener in der Berl. klin. Wochenschr. damals abgebildeten Gesichtsfelder habe ich abgesehen, denn diejenigen „Sachkenner", die sich einbilden, in solchen Fällen, wo Kranke Anfangs auf der Strasse kaum, nach kurzer Behandlung aber gut sich orientiren konnten, hätte ich bei der Aufnahme des Gesichtsfeldes mich getäuscht, sind von ihrem Irrthume doch nicht zu überzeugen, und die Discussion über diesen Punkt ist für mich abgeschlossen (vgl. auch Berl. klin. Wochenschr. a. a. O. 7. Fall, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1889, S. 175. Münchener med. Wochenschr. 1892, No. 16. Luc, Arch. de Rhinologie 1892, S. 285, Annales des maladies de l'oreille 1892, Juillet.

[2]) Jacobson, Beziehungen der Krankheiten des Sehorgans zu Allgemeinleiden 1885, S. 122.

säure, Antipyrin oder was auch immer, bewirkten Amblyopie, eine venöse Hyperaemie der Ciliarplexus bestanden, welche zu der Cataract-Bilduug zwar Veranlassung gegeben, aber doch erst bei dem Hinzutreten einer verstärkten, durch jene Momente bewirkten Congestion zu einer stärkeren Beeinträchtigung des peripherischen, wie des centralen Sehvermögens geführt hat. Die theilweise Wiederherstellung der normalen Circulation durch Behandlung des Nasenleidens hat dann auch eine theilweise Ausgleichung der durch jene Intoxication verstärkten Einschränkung des Gesichtsfeldes ermöglicht, während ja in den meisten derartigen Fällen die Einschränkung bestehen bleibt."

Auf Grund weiterer Beobachtungen von Verbesserung der Sehschärfe bei beginnender Cataract durch Behandlung einer Eiterung der Nase oder der Kieferhöhle habe ich mich dann vor 7 Jahren über diesen Gegenstand nochmals kurz geäussert[1]) und führe im Folgenden einige weitere hierhergehörige, beweiskräftige Fälle an, in welchen allerdings eine combinirte Behandlung stattfunden hat.

2. Fall. Am 3. December 1897 tritt der 61jährige Zeitungsträger R., Mitglied einer Krankenkasse, wegen einer seit kürzlich überstandener Influenza zunehmenden Sehschwäche seines linken Auges in meine Behandlung, nachdem das rechte schon seit Jahren so gut wie erblindet ist und nur nach aussen oben noch ein wenig sieht.

Rechts Handbewegungen excentrisch; links mit —8,0 sph. S 5/60 (Untersuchung im Dunkelzimmer unter Beleuchtung der Schriftproben mittelst der Lampe). Ophthalmoscop.: R. ungewöhnlich ausgeprägtes Schlottern der Iris und umfängliche Ablösung der Netzhaut. L. weit vorgeschrittener, in der vorderen Corticalsubstanz noch nicht reifer Staar, der höchstens noch einen ganz leicht rothen Reflex durchschimmern, aber keinerlei Einzelheiten des Augenhintergrundes mehr erkennen lässt. Iris frei beweglich. Beiderseits Catarrh der Bindehaut mit eitriger Secretion, besonders linkerseits, wo die Lider Morgens auch verklebt sind, und wo auch Thränenträufeln besteht; ziemlich reichliche Eiterung der Nase beiderseits.

Die Extraction des ausserdem noch nicht ganz reifen Staars konnte bei dem nur ein Auge besitzenden Kranken, bei der hier vorhandenen Eiterung der Bindehaut und der Nase, sowie dem Thränenträufeln mit Aussicht auf guten Erfolg vorläufig natürlich nicht vorgenommen werden, weshalb zunächst die Behandlung des Bindehaut-Katarrhs, sowie der Nase unternommen wird, und zwar durch tägliche Ausspülungen des Bindehautsacks und der Nase mit physiologischer Kochsalzlösung, sowie durch Application von Drouot'schen Pflastern in der Regio retrolobularis unmittelbar hinter der Ohrmuschel.

[1]) Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1893, S. 266.

Gegen Erwarten trat selbst in diesem vorgeschrittenen Falle noch eine bedeutende Besserung des Sehvermögens in kurzer Zeit ein, sodass die Sehschärfe schon nach 6 Tagen, am 9. December, mit —8,0 auf 5/24, am 5. December gar auf 5/18 gestiegen war, wobei, wie Anfangs, die Prütung im Dunkelzimmer und bei Beleuchtung der Schriftproben mittelst derselben Lampe, wie am 1. Tage vorgenommen wurde; doch war von dem Hintergrunde das Auges natürlich jetzt ebensowenig, wie früher, irgend etwas mit dem Spiegel zu erkennen. Da der Kranke im Stande war, den Kopf seiner Zeitungen, mit einer Brille —5,0 sph. auch die Nummern der Häuser zu erkennen, seinem Erwerbe so nachzugehen, sein Gang auf der Strasse auch auffallend sicherer war, wurde die Behandlung zunächst unterbrochen. Erneuete Untersuchung am 3. Juli 1899: —8,0 S 5/60 (Dunkelzimmer, Lampe). Dieselbe Behandlung durch Ausspülungen und Drouot; am 27. Juli wieder 5/24 (Lampe). Ende 1899 diese Kasse aufgebend, habe ich den Kranken aus den Augen verloren.

3. Fall. Der 70jährige, noch kräftige Plomber Sch., Kassenmitglied, kommt wegen zunehmender Sehschwäche am 17. April 1898 zur Behandlung und hat mit +1,5 sph. beiderseits S rechts 5/24. links < 5/60 (Dunkelzimmer, Lampe). Beiderseits Cataracta, links bedeutend mehr vorgeschritten, starker eitriger, chronischer Catarrh der Nase. Unter Ausspülungen der Nase und Drouot'schen Pflastern beträgt am 15. Juni, bei der 6. Consultation, die Sehschärfe des rechten Auges ohne Glas 5/9, doch hat die des linken sich nicht gebessert (Dunkelzimmer, Lampe).

4. Fall. 65jährige verheirathete Köchin Dr., Kassenmitglied.

26. October 1898. Emmetropie beiderseits, S 5/60 (Dunkelzimmer, Lampe). Beiderseits Cataract mit noch viel klarer Substanz, aber doch schon viel getrübten, z. Th. breiten Staarstreifen auch in der Vorderhälfte der Linse: Thränenträufeln rechterseits, chron. eitriger Nasenkatarrh beiderseits. Ausspülungen des Bindehautsacks rechts, sowie der Nase; Drouots. Beschäftigung nicht unterbrochen.

28. October,	2. Consultat.	R. 5/24,	L. 5/60,	Dunkelzimmer, Lampe.
3. Novemb.,	4. Consultat.	R. 5/18,	L. 5/36,	

9. Decbr., 10. Consultat. Thränenträufeln fast ganz geschwunden.

In dem jetzt folgenden 5. Fall, einen 82jährigen, ehemaligen Lehrer betreffend, mit doppelseitiger Linsentrübung in sehr frühem Stadium mit schmalen, cataractösen Streifen, konnte bei dem etwas starrsinnigen Herrn eine Ausspülung der, trotz etwas verklebter Sprache der Behauptung nach durchaus gesunden, Nase nicht vorgenommen werden und ich musste mich hier auf die Application von Drouots beschränken.

1. Cons.	21. December 1898.	Mit +2,0, r. 5/18,	l. 5/36	Dunkelzimmer Lampe.
2. Cons.	2. Januar 1899.	< 5/12,	< 5/18	
3. Cons.	9. Januar	5/12,	< 5/18	
4. Cons.	18. Januar	< 5/9,	< 5/18	

Die centrale Sehschärfe hat sich sonach gehoben:

im 1. Falle rechts von <5/60 auf 5/24—5/18; links v. <3/60 : 5/24
2. Falle rechts keine Aenderung; links v. 5/60 : 5/18 bezw. 5/24
3. Falle rechts von 5/24 : 5/9; links keine Aenderung
4. Falle rechts von 5/60 : 5/18; links v. 5/60 : 5/36
5. Falle rechts von 5/18 : <5/9; links v. 5/36 : <5/18.

Im 1. Falle wurden nur Ausspülungen der Nase und Kieferhöhle angewendet, im 2., 3. und 4. Ausspülungen der Nase- und Drouots, im 5. nur Drouots.

Von vorn herein ist klar, dass die in den obigen Fällen mit Bestimmtheit, im 2.—5. Falle noch unter besonderen Vorsichtsmassregeln, im Dunkelzimmer und bei gleicher künstlicher Beleuchtung, festgestellte, z. Th. sehr wesentliche Besserung nicht allenfalls auf eine Aufhellung getrübter Linsensubstanz bezogen werden kann, entsprechend der Rückbildung durch Application von Eis coagulirter Linsensubstanz in Thierversuchen von J. v. Michel[1]), denn von einer solchen Rückbildung war hier natürlich ganz und gar nichts wahrzunehmen. Die Besserung des Sehvermögens muss vielmehr, wie oben angedeutet und im Jahre 1893 näher von mir dargelegt[2]) wurde, in allen diesen Fällen zunächst bezogen werden auf Beseitigung 1. einer Störung der Circulation im Gefässgebiete der äusserst blutreichen, dehnbaren, nach dem alten Göttinger Anatomen Zinn selbst erectilen Chorioides, und weiter in dem von der Choriocapillaris ernährten Pigmentepithel der Netzhaut, 2. einer davon abhängigen Störung der Function auch in der Stäbchen- und Zapfenschicht —, auf Beseitigung also jener circulatorischen und nutritiven Störung entweder a) durch Ausspülungen der Nase und Kieferhöhle mit physiologischer Kochsalzlösung (1. Fall), oder b) durch Ableitungen mittelst Drouots (5. Fall) oder c) durch combinirte Behandlung (2., 3., 4. Fall).

Was zunächst die Ausspülungen mit Kochsalzlösungen betrifft, so kann nur die Unerfahrenheit oder Voreingenommenheit behaupten, dass denselben, mit welchen ich übrigens auch bei Blennorrhoe Neugeborener die Bindehaut, und zwar ohne jedwedes andere Antisepticum oder jedes Aetzmittel, mit schönem Erfolge behandele, nur die Bedeutung eines Reinigungsmittels zukomme,

[1]) Vgl. Centralblatt f. Augenheilk., 1882, S. 61.
[2]) Monatsschr. f. Ohrenheilk., 1893, No. 8 u. 9.

und solche Autoren wären von der Unrichtigkeit ihrer Annahme vielleicht am schnellsten zu überzeugen, wenn sie bei Kopfdruck, auch ohne einen fliessenden Schnupfen, ihre Nase mit einer derartigen Lösung einmal ausspülen würden, besonders wenn die äussere Nase ein wenig warm und trocken sich anfühlt: sie würden dann empfinden, dass schon 5—10 Minuten später, auch ohne Herausbeförderung von irgend welchem Secret, eine Hemmung im Kopfe verschwunden ist und das Denken flotter von Statten geht, was eben nur und allein auf eine Einwirkung auf die lymphatische oder venöse Cirkulation in der Nase und ihren Nachbargebieten, hier in den Hirnhäuten und dem Gehirn, bezogen werden kann, während ein derartiges Freiwerden im Kopfe nicht eintritt bei Anwendung einer Sodalösung oder dergl.; in ähnlicher Weise also, durch Beeinflussung der Circulation auch innerhalb des Augapfels, muss auch die in den obigen Beobachtungen festgestellte Besserung des Sehvermögens erklärt werden. Aber selbst, wenn man mit Kuhnt[1]) annimmt, dass die Beseitigung einer durch resorbirten Eiter vorher stattfindenden Auto-Intoxication das wesentlichste Moment hier gewesen sei, so wäre damit natürlich noch nicht erwiesen, dass das toxische Moment im Sinne von Kuhnt auf die Netzhaut und den Sehnerven direct, ohne Vermittlung der von Stase ergriffenen Choriocapillaris eingewirkt habe. Wenn, um das hier im Zusammenhange zu besprechen, Geh. R. Kuhnt gegen meine Anschauung, die eine Reihe von Krankheits-Symptomen am Auge auf eine durch Verstopfung der Nase bedingte Störung der Circulation auch im Auge zurückführt, bemerkt 1. dass solche Störungen bei Nasenkranken öfter und regelmässiger, auch immer in einer gewissen Höhe sich nachweisen lassen müssten, da in den Gefässverbindungen bedeutende individuelle Verschiedenheiten doch nicht vorkommen; 2. dass er in den letzten Jahren mehrere Fälle beobachtet habe, bei welchen eine oder beide Nasenhälften so völlig, und zwar seit Jahren, verstopft waren, dass selbst bei der grössten Anstrengung auch nicht eine Spur von Luft hindurchgezogen werden konnte, ohne dass jemals auch nur die geringsten Beschwerden, geschweige denn eine krank-

[1]) Die entzündlichen Erkrankungen der Stirnhöhle, 1895 S. 102 u. folg.

hafte Affection an den Augen vorhanden gewesen sei; 3. dass bei allen mit „functionellen“ Störungen an den Augen bei Empyem der Nebenhöhlen behafteten Kranken jedesmal ein ganz besonders heruntergekommener Kräftezustand, hoch-, ja höchstgradige Anämie und Muskelschwäche und dergl. vorhanden gewesen seien —, und wenn er deshalb der Ansicht ist, dass der Haupt-Nachdruck in derartigen Fällen weniger auf Störungen der Circulation, als eben auf Intoxication des Nervensystems, bezw. der Netzhaut durch aus der Nase resorbirten Eiter zu legen sei: so bemerke ich hierzu Folgendes:

1. dass das Fehlen einer Einschränkung des Gesichtsfeldes bei Eiterung der Kieferhöhle bereits im Jahre 1891 von mir selbst erwähnt worden ist[1]);

2. dass bedeutende individuelle Verschiedenheiten in den Gefässverbindungen zwischen Auge und Nase allerdings wohl kaum bestehen, wahrscheinlich aber individuelle Verschiedenheiten in der Dehnbarkeit und Erectilität des Schwellgewebes der Chorioidea und der Ciliarplexus vorhanden sind, im Hinblicke sowohl auf die individuell sehr verschieden grosse Erectilität des Schwellgewebes des Penis bei einzelnen Personen, wofür Hyrtl eine Anzahl von Belegen beigebracht hat[2]), als auch auf die ophtalmoskopisch von mir festgestellte, individuell verschieden starke Erectilität des Fächers im Auge der Vögel, jenes Analogon des Ciliarkörpers, bei Hähnen[3]), sodass in derartigen Fällen, bei geringer Dehnbarkeit intraocularer Gefässe, die venöse Stauung vielleicht an anderen benachbarten Gefässgebieten, dem des Gehirns, des Ohres, der Halsorgane, der Gesichtshaut, der Lippen, sich geltend macht oder erschöpft;

3. dass in dem ersten der oben mitgetheilten Fälle rechts ein etwas stärkerer Grad intraocularer Stauung (wie auch von Ausbildung der Cataracta) vorhanden war als linkerseits, entsprechend der stärkeren Verstopfung der rechten Nasenhälfte, desgleichen in einer unten noch zu erwähnenden, eine 45jährige Frau betreffenden Beobachtung von Kuhnt (S. 118);

4. dass ich, wie ich bei Besprechung des Kuhnt'schen Buches bereits bemerkt habe[4]), schon vor 17 Jahren bei rein sympto-

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1890 S. 820.

[2]) Handb. der topogr. Anatomie, 6. Aufl. S. 62 u. 73.

[3]) Dieses Arch. 1891, 126. Band, S. 475.

[4]) Monatsbl. f. Augenheilkunde 1895 März.

matischer Behandlung solcher Fälle durch Blutentziehungen in der Nase mittelst des Galvanokauters eine wesentliche Vergrösserung des Gesichtsfeldes erlangt habe, ohne jede Beseitigung eitriger, intoxicirender Massen durch Ausspülen der Nase;

5. dass bei den von mir beobachteten Kranken durchaus nicht immer oder auch nur oft ein heruntergekommener Kräftezustand, hoch-, ja höchstgradige Anämie und Muskelschwäche zu beobachten waren, insbesondere auch nicht in dem im Jahre 1889 von mir beschriebenen, einen 19jährigen kräftigen Menschen betreffenden Fall von Glaucom mit äusserster Einschränkung des Gesichtsfeldes[1]), wo mein verstorbener, geschätzter und erfahrener Kollege Schneller durchaus iridectomiren wollte, ein simples „functionelles" Augenleiden also gewiss nicht vorlag;

6. dass die so oder so grosse Bedeutung der bei Besprechung der von Naseneiterung abhängigen Iritis oder anderer manifester Entzündungen übrigens schon von mir selbst gewürdigten[2]) Eiterresorption an und für sich am Besten zu erweisen wäre in solchen Fällen, wo sogen. functionelle Symptome seitens der Augen bestehen, ohne irgend welche Stauung daselbst, oder eine Stenose durch Verbiegung des Septum, durch Beseitigung der Eiterung aber geheilt werden — doch habe ich derartige Fälle nur vereinzelt gesehen und selbst dann z. Th. in anderer Weise erklärt[3]);

7. dass auch extraoculare Erkrankungen des Sehorgans besonders dann zu beobachten sind, wenn eine Stauung oder eine Verbiegung des Septum schon länger in der Nase besteht, wofür ich eine Reihe weiterer Beobachtungen an anderer Stelle beigebracht habe[4]).

Uebrigens lässt Kuhnt die Bedeutung der Stauung an und für sich ja auch bis zu dem und dem Grade gelten, und ich meinerseits gebe ohne Weiteres zu, dass bei Anschwellung der Schleimhaut der Nase sehr oft, besonders auch bei erhöhter Temperatur der äusseren Nase, ein infectiöses, Fieber-erregendes Agens einwirkt und eine Intoxication gewiss oft stattfinden wird,

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1889, Nr. 38, 7. Fall, u. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1889, S. 175.

[2]) Centralbl. f. Augenheilk. 1887 S. 361, Wiener Klin. Wochenschr. 1892 Nr. 29, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1893 Nr. 8/9 u. öfters.

[3]) Annales des maladies de l'oreille 1892, p. 497, observ. III et IV.

[4]) Wiener Klin. Wochenschr. 1900 Nr. 40 u. folg.

so dass also schliesslich wohl beide Momente, die Stase, wie die Intoxication, von wesentlicher pathogenetischer Bedeutung hier sind.

Aehnliche Wirkung, wie die Ausspülungen, haben Ableitungen in der Hinterohrgegend, natürlich nicht irgendwo in der regio mastoidea, wie ich das bei selbstbehandelten oder anderwärts behandelten Kranken nicht selten sehe, als vielmehr unmittelbar hinter dem Lobulus auriculae [1]), indem sie vermittelst der mit der letzteren Gegend anastomosirenden tiefen Venen des Pharynx und weiter der Hinternase, wie, wovon man sich leicht überzeugen kann, eine Abschwellung der Schleimhaut der Nase und der Kieferhöhle, so auch eine Decongestionirung des intraocularen Gefässgebietes zu Stande bringen, nicht nur bei einfachen Stauungen, sondern selbst bei richtigen eitrigen Entzündungen des äusseren, wie des inneren Auges.

Combination dieser beiden Verfahren, wie im 2., 3. und 4. Falle, scheint die besten Erfolge zu geben, und es ist zu bedauern, dass eine solche im 5. Falle nicht durchgeführt werden konnte, wodurch der Erfolg auf der linken Seite vielleicht ein noch beserer geworden wäre, sowie dass im 3. Falle, wo links ein Erfolg nicht bemerkbar war, die Behandlung der Nase nicht mit Probe-Eröffnung der Kieferhöhle verbunden worden, auch ein zeitweiliges Fernbleiben von seiner die Eiterung der Nase natürlich unterhaltenden Beschäftigung vom Kranken nicht zu erlangen war.

Die vorstehenden Beobachtungen sind wohl in doppelter Hinsicht von Bedeutung. 1. für die Behandlung mancher noch nicht operationsfähigen Cataracte in früheren oder frühen Stadien, 2. für die Lehre von der Aetiologie der Cataracta überhaupt.

1. In ersterer Hinsicht haben bisher zu Gebote gestanden a) die stereotype, aber sehr oft überflüssige Verordnung von Schutzbrillen; b) die auch sonst so oft missbräuchliche Anwendung eines Mydriaticum (Atropin, Duboisin, Homatropin, Cocain und dergl.) in schwacher Lösung, welche auf die Dauer natürlich nicht unbedenklich ist und bei täglicher Resorption wenn auch nur minimaler Mengen toxische Allgemein-Erscheinungen wohl öfter macht, aber auch örtlich auf den Blutgehalt des Uveal-

[1]) Ziem, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1892 S. 162.

tractus und vornehmlich des Ciliarkörpers, besonders bei schon bestehender Stase daselbst im Gefolge von Nasenkrankheiten, öfters durchaus nicht günstig einwirkt; c) die Reifungs-Discission, die Massage der Linse nach Förster u. dergl.

Dass durch Verordnung einer Schutzbrille oder eines Mydriaticum in derartigen Fällen eine solche Erhöhung der Sehkraft, wie in den obigen Beobachtungen, auf die Dauer jemals erzielt worden sei, ist mir nicht bekannt; besonders im zweiten, einen einäugigen, in ärmlichen Verhältnissen lebenden, mit Eiterung dieses Auges behafteten Arbeiter betreffenden Falle ist es gewiss von Bedeutung gewesen, die grosse Chancen an und für sich nicht bietende Operation, unter Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit des Kranken, wenigstens 2 Jahre hinausgeschoben zu haben. Mein Verfahren bildet weiter den directen Gegensatz zur Reifungs-Discission und zum Förster'schen Verfahren, ist denselben aber in vielen Fällen, besonders in frühen Stadien der Erkrankung, wie im ersten Falle, wenn erfolgreich, offenbar vorzuziehen, da man trotz der schönsten Operations-Statistik in einem vorliegenden Falle selbstverständlich von vornherein nicht weiss, welchen Erfolg die Operation ergeben wird, und ob das Erhalten des Status quo nicht das Bessere ist.

2. Vielleicht darf aber, im Einklange mit der oben angeführten Anschauung von J. Jacobson über den schädlichen Einfluss von Circulations-Störungen im Ciliarkörper bei Entwicklung des Cataract, sogar angenommen werden, dass Behandlung einer Nasenkrankheit und Ableitung in der Hinterrohrgegend die weitere Entwicklung der Cataracta selbst in so und so vielen Fällen geradezu hindere; wie denn auch bei einem weiteren Kranken meiner Beobachtung, einem 70jährigen pensionirten höheren Beamten, der an übelriechender Eiterung der Nase, Perforation des Septum auf luischer Grundlage, einer alten mit mehreren Synechien verbundenen Iritis und beginnender Cataract desselben Auges leidet, ein Fortschreiten der Trübung seit mehreren Jahren nicht stattgefunden hat, bei täglicher Anwendung der Nasendouche und täglichem Spazierengehen. Abgesehen jedoch von diesem letzteren, complicirten Falle würde Bestätigung meiner Beobachtungen durch weitere zahlreiche Fälle die Annahme wohl berechtigt erscheinen lassen, dass die Entwicklung einer Cataract, wie durch andere Momente, Verletzungen, manifeste

Entzündungen, Diabetes u. s. w., so auch durch obstruirende, mit Eiterung verbundene Nasenleiden bedingt werden kann. Es wäre dann weiter festzustellen, ob die Verstopfung der Nase an und für sich allein, bezw. die Störung der Circulation die Trübung der Linse zu Stande bringt, oder ob das Vorhandensein einer eitrigen Erkrankung der Nase oder der Nebenhöhlen dazu erforderlich ist, sodass die Staarbildung in solchen Fällen als eine infectiöse, bezw. als Ausdruck eines mit solchen Eiterungen nicht selten verbundenen, manchmal sehr sachte verlaufenden, chronisch-fieberhaften Processes anzusehen wäre, auf welchen einzelne Gewebe und Zellen des Körpers, vornehmlich, wie auch sonst so oft zu constatiren, die des Auges, schneller und intensiver reagiren, als andere Gewebe und Zellen. Für die Annahme eines derartig infectiösen Momentes würde auch bis zu einem Grade die allerdings der voraseptischen Zeit entstammende, daher wieder nachzuprüfender Beobachtung erfahrener Operateure, besonders Arlt's, sprechen, dass durch das Zurückbleiben von Linsenresten bei der Operation Iritis erzeugt werden könne, was, wenn auch bei Aseptik und auszuschliessender äusserer Infection auftretend, dann wohl nur durch Infection vermittelst infectiöser Keime bergender Staarmassen zu erklären wäre, da durch den Druck gequollener Linsenmassen allein eine Iritis natürlich nicht entstehen kann. Mit der Annahme, dass auch die Staarbildung in einer Reihe von Fällen mit Nasenleiden zusammenhängen könne, stehe ich jetzt nicht mehr allein. Abgesehen von einer bei Hyrtl sich findenden, vielleicht hierher gehörigen Notiz, nach welcher schon Ruete Staarbildung auf Gicht, Rheumatismus, Scrofulose u. s. w. zurückgeführt hat[1]), haben in neuester Zeit noch 2 Autoren hierher gehörige Mittheilungen gemacht, Geh.-Rath Kuhnt und Jonas. Nach Letzterem, über dessen Schrift übrigens nur ein wenige Zeilen umfassendes Referat[2]) mir zu Gebote steht, sollen bei 16 Personen Veränderungen im Bereich der mittleren Nasenmuschel, wie es scheint gar auf „reflectorischem“ Wege „zur Entwicklung von Staar Veranlassung gegeben haben“. Wichtig dagegen sind Kuhnt's Beobachtungen. Nachdem derselbe aus meiner

[1]) Handb. der topogr. Anatomie 7. Aufl. I. S. 262.

[2]) Wochenschr. f. Therapie des Auges 1900 No. 21 S. 161.

Publication vom Jahre 1893 Einiges erwähnt, erklärt er, dass er bei Eiterung der Stirnhöhle irgend welche Andeutung einer Linsentrübung nie gefunden, aber bei Empyem der Kieferhöhle ein solches Abhängigkeitsverhältniss ihm mehrmals „überaus wahrscheinlich gewesen“ sei, bei jüngeren, in den dreissiger, vierziger oder fünfziger Jahren stehenden·Individuen, die ohne erbliche Belastung oder sonst nachweisbare körperliche Gebrechen Cataract, aber keinerlei Veränderung am Augenhintergrunde, am Gefässsysteme des Körpers oder Auges zeigten, und bei welchen die Cataract immer in der Form einer radienartigen Trübung in der hinteren Corticalis auftrat, bei Freibleiben der übrigen Linse und ohne Veränderung am hinteren Pole; er beschreibt dann des Näheren den Fall einer 45 jährigen Lehrerfrau, die von Jugend an viel an Schnupfen, besonders rechterseits, einige Jahre vor der Untersuchung auch an recidivirender Influenza gelitten, seit dieser Zeit schlechter sah, radienartige, schmale Trübungen in der hinteren Corticalis zeigte, rechts mehr entwickelt als links, in der vorderen Corticalis kleine punktartige Opacitäten und im vorderen Theil des Glaskörpers vielfache kleine Trübungen, während der bei Mydriasis untersuchte Hintergrund sich normal verhielt, und welche dann nach Behandlung eines ziemlich reichlichen Empyems der vom Alveolarfortsatze aus eröffneten rechten Kieferhöhle auf dem gleichseitigen Auge besser zu sehen erklärte, obwohl das dem Grade nach nicht festzustellen war.

Kuhnt führt dann weiter an, dass nach Behandlungen von Eiterungen der Stirn- oder Kieferhöhle mehrere seiner Kranken eine wesentliche Abnahme ihrer mouches volantes bemerkt hätten, was er in einem solchen Falle auch objectiv, durch Verminderung und Verkleinerung von Glaskörper-Trübungen selbst constatirt habe, und fährt, ohne Jacobson's ähnlicher Anschauung zu gedenken, dann wörtlich fort: „Wenn die Cataract-Bildung und das Auftreten bedeutender Trübungen in der Vitrina in Beziehung zu Eiterungen in der Nase und den Nebenhöhlen gebracht werden soll, dann kann als vermittelndes Glied nur das Corpus ciliare und der vorderste Theil der Aderhaut angesprochen werden. Und zwar sind wir, da jedwedes Anzeichen einer manifesten Entzündung fehlt, zu der Annahme gedrängt, dass es sich auf Grund circulatorischer Störungen um die Entwicklung über-

aus chronischer und subacuter Veränderungen handele, welche wesentlich in der Ausscheidung einer mangelhaften Ernährungsflüssigkeit für den Glaskörper und das Linsensystem in die Erscheinung treten, und so allmählich Trübungen bedingen"[1]).

Hierzu bemerke ich, dass, wie in Kuhnt's Fall, seiner eigenen Schilderung nach, auch die vordere Corticalis nicht ungetrübt war, so auch in meinem 2. Falle, im 3. Falle (links), sowie im 4. Falle die Trübung sich durchaus nicht auf die hintere Corticalis beschränkt hat, etwas Charakteristisches daher nicht besitzt; ferner, dass, wie in Kuhnt's Fall, auch in meinem 2. Falle die stärkere Sehstörung nach Influenza aufgetreten ist, jener die Nase vielleicht immer mitbetheiligenden, und eine dort vorhandene Eiterung dann immer verschlimmernden Erkrankung, sodass in derartigen Fällen künftig, wenn möglich, noch weiter festzustellen wäre, welchen Einfluss auf die Trübung der Krystalllinse die Erkrankung der Nase an und für sich hat, welchen der fieberhafte Process: denn obschon in meinem 3. bis 5. Falle von einer vorausgegangenen fieberhaften Erkrankung nichts erwähnt ist, scheint es mir doch, je mehr ich mich mit diesem Gegenstand beschäftige, immer weniger wahrscheinlich, dass Störung der Circulation an und für sich allein, ohne ein infectiöses oder fiebererzeugendes Agens, eine Trübung der Linse bewirken könne, wie andererseits auch nach eigener Erfahrung an meinem linken Auge, an welchem ich im vergangenen Jahre, sei es durch Influenza, sei es durch die Einwirkung von Kellerluft[2]), und zwar ohne jede Vermittlung meiner seit d. J. 1895 gesunden linken Kieferhöhle, an störenden mouches volantes viel gelitten —, febrile Trübungen des Glaskörpers bei Beseitigung des Fiebers durch vielen Aufenthalt in frischer Luft und Schlafen bei offenem Fenster von selbst wieder verschwinden können. In dieser Hinsicht habe ich auch schon vor 7 Jahren[3]) auf die Häufigkeit von Trübungen der Linse in solchen Gegenden hingewiesen, wo, wie im Gebiete des Ganges, fieberhafte Infectionskrankheiten endemisch sind; auch Galizien scheint, wie an Malaria und anderen Infectionskrankheiten, auch

[1]) A. a. O. S. 117.

[2]) Monatsschrift f. Ohrenheilk. 1900 Nr. 9.

[3]) Monatsschrift f. Ohrenheilk. 1893 S. 266.

an Cataract reich zu sein. Für die Häufigkeit des Staars in Indien hat allerdings Beheim-Schwarzbach die fast ausschliessliche, angeblich schwächende Reisnahrung der Indier verantwortlich machen wollen; hiergegen spricht jedoch, ganz abgesehen von verschiedenem Anderen, schon die Erfahrung der Veterinär-Ophthalmologen, dass die sogen. Sklerose der Linsenfasern bei pflanzenfressenden Thieren nur selten soweit sich ausbildet, dass Sehstörungen daraus hervorgehen, während bei Fleischfressern mit der Zeit regelmässig wirkliche, den Einblick in den Augenhintergrund hindernde Trübungen in der Durchsichtigkeit der Linse eintreten [1]. Nun scheint zwar in einem interessanten Artikel über den Staar der Glasbläser Geh. R. Hirschberg geneigt zu sein, auch bei dem gewöhnlichen Altersstaar Einwirkung höherer Wärme für bedeutungsvoll zu halten, indem er Folgendes sagt: „Zur Erklärung des Glasbläser-Staars hat man öfter vergleichend die Thatsache zu Hilfe genommen, dass einerseits bei unserer Landarbeiter-Bevölkerung, andererseits in heissen Gegenden Staarbildung sehr häufig sei. Doch ist diese Thatsache auch bestritten worden; namentlich soll in heissen Gegenden der Staar nicht häufiger sein, als bei uns. Es ist unmöglich, mit ganz beweisenden Zahlen aufzuwarten. Aber eine wichtige, vorher unbekannte Thatsache habe ich in Ostindien selbst nachweisen können, nehmlich die Frühzeitigkeit der Staarbildung. Die meisten Staar-operirten Hindu, die ich in den Krankenhäusern von Kalkutta, Jaipore, Bombay vorfand, oder die ich gelegentlich ermittelte, da sie sich von einheimischen Staarstechern hatten operiren lassen, waren ungefähr um das 40. Lebensjahr oder bald danach operirt worden, während bei mir das durchschnittliche Alter für das Ausziehen des sogen. Altersstaars auf das 62. Lebensjahr fällt. Unter der glühenden Sonne von Indien reift also der Alterstaar 20 Jahre früher, als bei uns. In ähnlicher Weise ist auch bei unseren Landarbeitern die vollständige Trübung der Linse weit häufiger, als bei sonst gesunden Städtern, schon um das 40. Jahr zu beobachten“ [2]. Ohne Hirschberg's Annahme, dass die Krystalllinse, wenn sie häufig und lange einer starken Wärmestrahlung ausgesetzt wird,

[1]) Möller, Augenheilk. f. Thierärzte 1892 S. 155.
[2]) Berl. Klin. Wochenschr. 1898 S. 114.

durch die Absorption der Wärme innere Veränderungen erleide, die schliesslich zu einer Trübung der Durchsichtigkeit führe", für den Glasbläser-Staar bemängeln zu wollen, liegen bei dem Staar der heissen Länder, besonders auch in Indien, die Verhältnisse doch wohl etwas anders. Zunächst nennt Hirschberg auffallender Weise als Schutzmittel gegen die Einwirkung der Wärme auf die Linse nur die Hornhaut (sammt der bedeckenden Flüssigkeitsschicht), sowie das Kammerwasser, nicht aber drei andere in dieser Frage gleichfalls wichtige Momente, den viel grösseren Pigmentgehalt der Iris der dunkelaugigen, die von Lewkowitsch notirte engere Pupille der Bewohner heisser Gegenden[1]), die in heissen Klimaten oft etwas andersartige Form der Lider, die für Abhaltung mancher Schädlichkeiten, auch der Wärmestrahlen, günstiger ist, als bei uns (Schlitzaugen der Mongolen, Mandelaugen der Aegypter u. dergl.). Das frühere „Reifen" der Cataract in Indien hat daher mit der „glühenden Sonne" Indiens doch vielleicht weniger zu thun, als mit der schon erwähnten Häufigkeit fieberhafter, mit Nasenkrankheiten verbundenen Erkrankungen daselbst, ein Umstand, auf welchen Hirschberg seine Aufmerksamkeit leider gar nicht gerichtet zu haben scheint. Wenn der Autor dann weiter das frühere Auftreten von Trübungen der Linse bei unseren Landarbeitern, gegenüber dem bei Städtern, in diesem Zusammenhange hier anführt und dasselbe daher wohl gleichfalls auf direktere Einwirkung der Hitze auf dem freien Felde bei Landarbeitern beziehen will, so könnte als eine allgemeine, Landarbeiter mehr als Städter treffende Schädlichkeit ebenso gut auch an die oft sehr kümmerliche Beschaffenheit der Wohnungen der ärmeren Landbevölkerung gedacht werden, mit ihrem der Gesundheit oft sehr nachtheiligen, namentlich auch Nasenleiden fördernden Einflusse. Dasselbe gilt vielleicht auch von der bei Bewohnern von Gebirgsschluchten und Thälern, in Tirol, in Steiermark, im Riesengebirge, im Erzgebirge und a. a. O. meines Wissens ziemlich häufigen Cataract, wo eine übermässige Einwirkung von Sonnenstrahlen gewiss nicht angeschuldigt werden kann, wohl aber ungesunde, durch die von den Bergen herabsickernde Feuchtigkeit mehr oder weniger nasse und moderige Wohnräume; Aehnliches

[1]) Centralbl. f. Augenheilk. 1897 S. 256.

vielleicht auch von manchen Berufsarten, welche schon ältere, bei Hirschberg angeführte Autoren als die Cataract begünstigend angesehen haben, besonders dem Beruf der Köche und der Wäscherinnen, wo nicht allein an die auf das Auge einwirkende strahlende Wärme, bezw. die heissen Dämpfe gedacht werden muss, sondern wahrscheinlich auch an die Folgen bei erhitztem Körper hier so oft stattfindender Abkühlung, vornehmlich häufiger Schnupfenanfälle, wofür gerade meine vierte, eine, ihrer Beschäftigung dann wieder vollkommen fähige Köchin betreffende, Beobachtung ein auffälliges Beispiel abgiebt. Endlich müsste, sofern ein derartiger Einfluss der Sonne auf Reifung der Cataract wirklich vorhanden wäre, Aehnliches auch an der Thierwelt der Tropen zu erkennen und Trübungen der Krystalllinse bei Thieren dort häufiger, als bei uns zu finden sein, wo doch, mit einem Worte von Treviranus (1820), der Adler vermöge des seine Netzhaut schützenden Fächers selbst der Sonne entgegen zu fliegen vermag[1]); wo bei den Vögeln, den Bewohnern der freien Luft, eines Meeres von freier Luft, irgend welche Trübungen der Linse bei Durchleuchtung der Augen so äusserst selten gefunden werden[2]) und in zahlreichen Untersuchungen der Art bisher nur in einem einzigen Falle bei einem Huhne und zwar mit gleichzeitiger entzündlicher Verwachsung des Fächers dieses Auges von mir gesehen worden ist; wo bei in zoologischen Gärten, in enger Gefangenschaft, oft schmutzigen und stinkenden Käfigen gehaltenen, auch in ihrer Ortsbewegung sehr beschränkten Thieren, oder bei abgearbeiteten, auch Erweiterung der Ven. facial. ant. (Hyrtl) oder andere Zeichen venöser Stauung darbietenden Zugpferden mehr oder weniger vollständige Trübungen der Krystalllinse zwar vorkommen, gewiss aber hauptsächlich auf die veränderten, unnatürlichen Lebensbedingungen zu beziehen, auch nicht einmal als nothwendige Attribute des Alters aufzufassen sind. Hat doch überhaupt die ganze Lehre vom „Altersstaar" noch etwas sehr Unbefriedigendes, schon durch Erwecken der Vorstellung, dass das Auftreten der Linsentrübung

[1]) Ziem, Geschichtl. Notiz, Zeitschr. für Physiologie der Sinnesorgane. Bd. VI.

[2]) Ziem, Wiener Klin. Wochenschr. 1893 Nr. 5/6, Sitzungsbericht d. Naturforschenden Gesellsch. zu Danzig, 17. Januar 1894.

bei vielen Personen in höheren Alter etwas Selbstverständliches sei, ein unabwendbares Verhängniss, eine unerwünschte, in diesem Lande früher, in jenem später reifende Frucht der Jahre —, etwas derartig Unbefriedigendes, dass weiteres Nachforschen über den hier aufgestellten Zusammenhang der Dinge sich dringend empfiehlt.

II. Zur Erlangung guter Resultate bei der Staar-Operation ist ausser vielfachster, dutzendfacher, hundertfacher Uebung der Technik an den Augen frisch geköpfter Hühner oder wegen Mangels der Nickhaut noch besser an den Augen lebender, grösserer Fische und sorgfältigster Aseptik, die Behandlung concomitirender Nasenkrankheiten von der grössten Bedeutung. Kein Staarkranker sollte ohne genaueste Untersuchung der Nase, jedenfalls aber überhaupt nicht operirt werden, so lange noch irgend welches Verklebtsein der Lider in Folge eines auf die Bindehaut fortgepflanzten eitrigen Katarrhs der Nase besteht. Durch zu geringe Rücksicht hierauf hat noch im Jahre 1889 einer meiner eigenen Kranken sein Auge verloren. Es handelte sich um einen frühzeitig gealterten, körperlich heruntergekommenen Arbeiter der hiesigen kaiserlichen Werft, den ich an einem eitrigen Katarrh der Bindehaut und der Nase schon eine Zeit lang behandelt hatte, der aber, bei noch etwas vorhandener Secretion, schliesslich auf die Operation drang. Lappenschnitt nach unten, wobei die Iris unabsichtlich ein wenig angeschnitten wurde, leichter Austritt des Stars ohne Iridectomie, Sehvermögen gut; wegen eines nicht einmal grossen Vorfalls der Iris, den ich, nach J. v. Hasner's an einem ungewöhnlich grossen, im Jahre 1877 ca. 7000 Staaroperirte zählenden Material gewonnenen Anschauungen, am Besten sich selbst überlassen hätte, wendete ich ein oder zwei Tropfen des zu diesem Zwecke damals gerühmten Eserin an. Etwa $^1/_4$ Stunde später gerufen, finde ich eine ausgiebige Blutung des Auges bis vor die Lider, am nächsten Tage eine ausserordentlich profuse, entsetzlich riechende Eiterung der Nase, zum Theil wohl befördert durch Aufenthalt des nasenkranken Operirten in einem etwas zu kleinen Zimmer, welche zu Vereiterung des Auges geführt hat und ohne welche Complication, trotz der durch das Eserin wohl begünstigten Blutung aus der angeschnittenen Iris, vielleicht doch ein Rest von Sehvermögen hätte erhalten werden

können. — Bei späteren Staar-Operationen habe ich bei gründlichem Ausspülen der Nase vor der Operation und schon am nächsten Tage nach derselben sehr gute, bis auf den heutigen Tag vorhaltende Erfolge erzielt, bei einem derartigen, mit Lappenschnitt nach unten und runder Pupille operirten Kranken auch die entsprechende Kieferhöhle vorgängig angebohrt und behandelt.

Ueber die grosse Bedeutung concomitirender Nasenkrankheiten in dieser Hinsicht giebt auch ein aus Geh. R. Hirschberg's Klinik soeben erschienener Artikel[1]) eine gute, hinter der Wirklichkeit aber vielleicht noch zurückbleidende Vorstellung, indem von 9 anderwärts ohne Erfolg auf einem Auge operirten Staarkranken mindestens 3 (oder 5) ein früher nicht behandeltes Nasenleiden zeigten (Fall II, IV, VII, vielleicht auch III und VIII). Ob das von Hirschberg in solchen Fällen angewendete Verfahren, Verödung der Thränenpunkte auf galvanokaustischem Wege, sich auf die Dauer halten wird, steht wohl noch dahin; das Beste wäre wohl, die Ausheilung des Thränenschlauches, sowie des Nasenleidens nach den so eben von mir[2]) dargelegten Gesichtspunkten als vorbereitenden Act zu bewerkstelligen, wie denn auch Hirschberg selbst einige seiner Kranken von Fachmännern an der Nase zuvor hat behandeln lassen. Richtiger freilich scheint es mir, dem wissenschaftlichen, wie praktischen Interesse mehr entsprechend, die Behandlung der Krankheiten der Augen wie der Nase in einer Hand zusammenzufassen, und wie es heute wohl keinen Ohrenarzt oder keinen Halsarzt mehr giebt, der nicht auch Nasenarzt wäre, so wird es in 5 oder 10 Jahren hoffentlich auch keinen Augenarzt mehr geben, der nicht auch Nasenkranke mit Erfolg behandeln kann. Insbesondere wäre auch die Umgestaltung, welcher die Universitätsklinik für Augenkranke in Berlin jetzt unterzogen worden, wohl eine noch durchgreifendere und zweckmässigere gewesen, wenn Einrichtungen zur Behandlung auch der Nase bei Augenkranken dort an Ort und Stelle getroffen worden wären[3]).

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1900 Nr. 24.
[2]) Monatschr. f. Ohrenheilk. 1900 Nr. 9.
[3]) Berl. Klin. Wochenschr. 1900 Nr. 27 S. 608.

XIII.
Sarcome des Oesophagus.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Erb, Heidelberg.)

Von
Privatdozent Dr. Hugo Starck,
Assistenzarzt der med. Klinik.

Unsere neueren Lehrbücher über Oesophagus-Krankheiten widmen von den Neubildungen der Speiseröhre nur dem Carcinom besonderes Interesse, während die übrigen Tumoren meist nur mit dem Namen erwähnt werden. Diese Thatsache mag wohl ihre Berechtigung haben, wenn folgende Sätze aus Zenker und von Ziemssen's Monographie über die Krankheiten des Oesophagus richtig sind: „Die im Oesophagus vorkommenden Neubildungen und Gewächse sind wenig mannigfaltig und haben auch mit Ausnahme des Carcinoms eine geringe pathologische Bedeutung, da die einen, an sich häufigen, mit keinerlei Functionsstörung verbunden sind, andere aber, die gelegentlich zu schweren Störungen führen, so überaus selten sind, dass bei weitem die meisten Aerzte und selbst die beschäftigsten Kliniker nie einen solchen Fall zu Gesicht bekommen."

Um so mehr Interesse werden die folgenden Fälle von Oesophagus-Sarcom bieten, da bei der enormen Seltenheit des Leidens bis jetzt ein Krankheitsbild nicht aufgestellt ist, und da sich dieselben durch ebenso interessante, wie seltene Complicationen mit raschem, tödtlichem Verlauf auszeichnen.

Der erste Fall betrifft eine 64jährige B., Schneiderswittwe aus Leimen, welche vom 11. October bis 16. November 1897 in der hiesigen medicinischen Klinik in Beobachtung war.

Anamnese. Ein Bruder an Phthise gestorben. Als Kind war Pat. gesund. Mit 40—44 Jahren hatte sie ein Magenleiden, wahrscheinlich Ulcus ventriculi mit Blutungen. Dann war sie gesund, bis vor fünf Wochen von Neuem Magenbeschwerden auftraten; der Appetit wurde schlecht, sie bekam Aufstossen zu jeder Tageszeit, meist bitter, manchmal sauer, Sodbrennen, besonders nach Genuss von Kartoffeln. Ferner Erbrechen der eben genossenen Speisen (ohne Blut oder Beimengung alter

Speisen) etwa 10—15 Minuten nach jeder Mahlzeit. Seit etwa 14 Tagen heftige Schmerzen hinter dem Brustbein und Schluckbeschwerden. Feste Speisen blieben im untern Theil der Speiseröhre stecken und kehrten dann wieder in den Mund zurück. (Regurgitiren). Keine wesentliche Abmagerung. Stuhlgang angehalten, alle 5—6 Tage fest, spärlich.

Eintritt in die Klinik am 11. October 1897. Mittelstarke, nicht kachektische, gut genährte Frau, ohne Drüsenschwellungen. Zunge feucht, etwas belegt. Brustorgane normal. Abdomen weich, schlaff. Magengegend eingesunken, ohne circumscripte Vorwölbung. Palpation des linken Hypochondriums sehr schmerzhaft; man glaubt hier in der Mammillarlinie eine etwa Thaler-grosse, etwas bewegliche Resistenz zu fühlen (Scybala? Tumor?). Magengrösse nicht genauer zu bestimmen, doch scheint der Magen abnorm klein (contrahirt) zu sein. Kein Plätschern. Sonst im Abdomen nichts Abnormes. Sondirung sehr erschwert. Mit kleinfingerdicker Sonde stösst man 36 cm tief auf ein Hinderniss, nach dessen leichter Ueberwindung man in den Magen gelangt. Würgen der Pat. Beim Herausziehen der Sonde folgen etwa 50 ccm frischen hellrothen, und alten, schwarzen Blutes. Die heraus gewürgte Flüssigkeit reagirte sauer, enthielt keine freie Salzsäure. Im Uebrigen nichts abnormes ausser etwas Arteriosklerose. Pat. blieb 35 Tage bis zu ihrem Tode auf der Abtheilung.

Die Diagnose wurde auf Carcinom des unteren Oesophagus-Abschnittes gestellt.

Die Therapie bestand in flüssiger und breiiger Diät, Verabreichung von Eispillen, Codein, Condurango-Decoct, Chinatropfen, später Morphium, Nährklystire.

Die Schluckbeschwerden nahmen allmählich immer mehr zu, besonders steigerten sich die ausserordentlich heftigen und stechenden Schmerzen hinter dem Proc. xiphoides; sie traten ganz unabhängig von der Nahrungs-Aufnahme auf, besondere häufig Nachts, so dass die Kranke fast stets schlaflos war. Oefters erfolgte Erbrechen von geringen Quantitäten (bis zu 100 ccm) Flüssigkeit, die fast stets frisches und altes, kaffeesatzartiges Blut enthielt, stets sauer reagirte, aber nie freie Salzsäure-Reaction ergab.

Das Körpergewicht fiel von 40 300 gr bis zum 3. November auf 38 500 gr.

Die Kräfte liessen immer mehr nach, so dass die Patientin die letzten 3 Wochen im Bett zubringen musste, dabei trat aber keine Kachexie auf.

Am 15. October fühlte ich im linken Hypochondrium einige kleinere Resistenzen in der Tiefe, die für Drüsen, bezw. Magenmetastasen gehalten wurden.

Anfangs November wurde die sonst heitere Kranke sehr still und sprach fast nichts mehr, lag apathisch im Bett.

Am 11. November trat eine rechtsseitige Hemiplegie mit Aphasie ein. Die Lähmung erstreckte sich auf die linken untern Facialis-Aeste, den

rechten Arm, das rechte Bein. Steigerung der Sehnenreflexe rechts, Fussklonus. Keine Sensibilitäts-Störungen. Auf Anrufen und Kneifen reagirt sie. Erhebliche Verlangsamung in der Athmung, 14 in der Minute, Incontinentia urinae et alvi.

Am 12. November Fieber bis 38,6. Am 13. November etwas Besserung; sie kann wieder „ja" sagen, nimmt etwas Nahrung zu sich, in den rechten Extremitäten leichte Muskelspannung. Am 16. November Cheine-Stokes-Athmen. Exitus.

Klinische Diagnose. Carcinoma oesophagi exulcerans. Hirnmetastase oder marantische Thrombose. Hemiplegia dextr. mit Facialisparese.

Section (Herr Professor Ernst). Starke Abmagerung. An den Lungen einzelne Adhäsionen; beiderseits in der Pleura costalis vorspringende Knoten von Haselnuss- bis Kirschgrösse; links vom 2. oder 3. Brustwirbel ein Knoten von über Wallnussgrösse, weich, fast fluctuirend; sie sind dunkelroth, hämorrhagisch.

Herz von bräunlicher Farbe mit wenig Fett, an der Vorderfläche des rechten Ventrikels eine kleine varicöse Anschwellung einer Herzvene. Hinten an der obersten Umschlagstelle des Pericardium viscerale in das parietale dunkel-blauschwarz verfärbte, mürbe Stelle. Klappen nicht wesentlich verändert. 26 cm hinter der Lungenspitze beginnt ein gangranös zerfallender, macerirender fetziger, intensiv stinkender Tumor von 9 cm Länge, entsprechend dem Verlauf des Oesophagus, in dessen Vorderwand er hauptsächlich sitzt. Seine Breite beträgt am aufgeklappten Oesophagus 3 cm und von seinem unteren Ende bis zur Cardia besteht noch 6 cm weit gesunde Schleimhaut. Die Cardia selbst intact.

Der Magen bietet ein höchst merkwürdiges und ungewohntes Bild dar: Runde, scheibenförmige Knötchen von 2—3 mm Durchmesser und glatter, etwas facettirter Oberfläche sitzen in grosser Anzahl in der Schleimhaut. Von diesen alle Uebergänge zu 1 cm und etwas darüber im Durchmesser haltende, die, je grösser sie sind, um so tiefer im Centrum gedellt sind. Die grössten haben geradezu im Innern einen hämorrhagischen kraterförmigen Trichter; je grösser die eigenthümlichen Knoten werden, um so mehr wallartig, aufgeworfen ist ihr Rand. Auf Durchschnitten sieht der Wall markig aus, weiss, z. Th. derb, erheblich anders, als die umgebende Magenwandung. Im Pylorustheil sitzen die grössten Knoten, im Fundustheil weniger. Die kleine Curvatur ist angefüllt von z. Th. harten, knolligen Drüsen, und am Magen von der kleinen Curvatur zur grossen herunter ziehen sich wurmförmige, weisse Lymphstränge, grösstentheils von Geschwulstmaterial gefüllt, andere dagegen stark erweitert und von klarer, gelblicher Lymphe strotzend voll. Ueber den Pylorusring hinaus, der selbst frei ist, setzen sich die Tumoren in das Duodenum, Jejunum, Ileum fort und dauern nach unten ziemlich so lange, als Kerkring'sche Falten bestehen, während im unteren Dickdarm ein einziges Knötchen noch gefunden wird,

das zu den kleinsten gehört. Im S-Romanum feiner diphtherischer Belag auf gerötheter Schleimhaut in der ganzen Circumferenz des Darmes. Keine Mesenterialdrüsen-Schwellung, keine Lymphgefäss-Injection oder Dilatation in der Darmserosa.

Das Pankreas ist wohl zu zwei Dritteln und hauptsächlich im Schwanztheil von einem derben Tumor mit gelben, trockenen Knoten eingenommen. Die Lappenzeichnung des Pankreas ist im Kopf erhalten, dagegen mit Geschwulstknoten versetzt, die offenbar auf den Duct. choledochus drücken, denn einige Buckel wölben sich in diesen vor und verengern ihn, während er rückwärts davon wie auch die Ductus hepatici erweitert ist. Eingedickte, zähflüssige Galle in der Gallenblase. Leber blass mit einigen etwas erweiterten Gallengängen. Nur am untern Rand des rechten Lappens ein Knoten, der aber in der Serosa oder auf derselben zu sitzen scheint; er ist etwa bohnengross, ein anderer etwas grösser an der Unterfläche des linken Lappens. Auch in der Gallenblasenwand sitzen mehrere Knoten, im Fundus einige polypös und tuberös in das Lumen hineinragend, z. Th. derb, aber nicht sandig anzufühlen, incrustirt. Am Uebergang von Gallenblase in den Duct. cysticus ein grösserer Knoten der Blasenwand, offenbar mit Druck auf den Duct. cysticus.

Beide Nebennieren sind in weiche, hämorrhagische, zwetschgengrosse, dunkelroth-violette Tumoren völlig aufgegangen. In der linken Niere eine kirschgrosse, wasserklare Cyste. In beiden Nieren zahlreiche, im Ganzen wohl gegen ein Dutzend gelbe Infarcte, manche noch mit hyperämisch-hämorrhagischem Rand, die meisten annähernd keilförmig, einzelne ganz kleine frische, noch ganz roth. Daneben multiple metastatische Geschwulstknoten von Hanfkorn- bis Erbsengrösse. Einer sogar von der Grösse einer kleinen Traubenbeere. Linke Lunge zäh, anämisch, hellgrau. Die rechte enthält an der vorderen unteren Spitze des Unterlappens einen wallnussgrossen pneumonischen Heerd und kleinere im untern Theil des Oberlappens von Kirschkerngrösse. Eine einzige Metastase ist an der Unterfläche des rechten Oberlappens in der Furche zwischen dem Lappen unmittelbar subpleural aufzufinden. Ein Durchbruch des ulcerirenden Oesophagus-Carcinoms in die Bronchien oder in die Trachea hat nicht stattgefunden.

Milz klein, anämisch mit einem grossen und tiefen hämorrhagischen Infarct.

Dura mit Schädel innig verwachsen. Sinus frei bis auf den Sinus petros. superfic. (links), der von Aussen einfarbig grünlich-violett erscheint und sich als thrombosirt erweist. Der Thrombus himbeerfarben, mürbe bröcklig, weich. Dieser Stelle entspricht genau am Gehirn (Unterfläche des Schläfenlappens) eine runde, hämorrhagisch weiche Stelle (Metastase). Im Gehirn überdies meist ganz runde, scharf abgesetzte Haselnuss- bis Kirschgrosse, hämorrhagische Knoten, wohl alles Metastasen mit ausgesprochenem hämorrhagischem Charakter an folgenden Stellen: 1. Unterlappen

des rechten Stirnlappens 1—2 cm vor Bulbus olf.; 2, in beiden Stirnlappen, im rechten weiter vorn, als im linken. An letzter Stelle unmittelbar vor der vorderen Centralwindung, an dieselbe unmittelbar anstossend. Dieser Tumor hat erhebliche Ausdehnung von hinten nach vorne. Im Umkreise derselben gelblich-ödematöse Erweichung mit sulziger, gallertiger Consistenz des Gewebes, daher auf dieser Seite das Gehirns gedunsen, wodurch Assymetrie zu Stande kommt.

Auf beiden Seiten in den Occipitallappen kleinere, etwa Kirschkerngrosse Knoten ohne gelbliche Erweichung, ungemein scharf abgesetzt. Im Knochen des Schädeldaches zwei gallertartige, graurothe Knötchen, etwa Hanfkorn-gross.

Die oben erwähnten Pleurametastasen sitzen im Rippenknochen, der davon gänzlich ulcerirt ist.

Anatomische (makroskopische) Diagnose: Primäres ulcerirtes gangranöses Carcinom des Oesophagus. Primäres Carcinom des Pankreasschwanzes. Metastasen in Magen-, Darmschleimhaut mit dällenförmigen Ulcera, in den Drüsen der kleinen Curvatur, den Nieren, Nebennieren, Lungen, Rippen, Rippenpleura, im Gehirn, etwa 20 Stück, im Schädeldach und in der Leber. Braune Atrophie des Herzens Drohender Durchbruch des Oes. Carc. in den Herzbeutel an der oberen hinteren Umschlagsstelle. Thrombose der Ven. inguinales, der linken Ven. renalis, des Sin. petr. superfic. sin. Hämorrhag. Infarcte der Milz und Nieren. Einige pneumonische Heerdchen in der rechten Lunge. Atheromatöser Defect der untern Aorta mit polypösem Thrombus.

Es handelt sich also um eine Frau von 64 Jahren, die früher Ulcus ventriculi gehabt hat. Sie erkrankte jetzt wieder vor 5 Wochen mit Magen-Erscheinungen, Appetitlosigkeit, Aufstossen, Sodbrennen, Erbrechen ohne Blutbeimengung. Drei Wochen nach dem Beginn traten Stenosen-Erscheinungen hinzu im untern Oesophagus-Drittel. Objectiv war neben starker Druckempfindlichkeit in der Magengrube eine etwa thalergrosse Resistenz im linken Hypochondrium und eine Oesophagus-Stenose festzustellen; das Erbrochene war stets sauer, enthielt keine freie HCl, stets frisches oder altes Blut. Allmählich zunehmende Schwäche und Abmagerung. Steigerung der Schluckbeschwerden und besonders heftige Schmerzen hinter dem Brustbein, dann rechtsseitige Hemiplegie; 10 Wochen nach Beginn der ersten Beschwerden Exitus.

Klinische, wie makroskopisch-anatomische Diagnose lauten auf Oesophagus-Carcinom mit Metastasen (ungewöhnlich war Gestalt und Aussehen der Magen-Darm-Metastasen).

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die makroskopische Diagnose nicht.

Die Präparate wurden von Herrn Dr. Nehrkorn angefertigt, dem ich ebenso, wie Herrn Professor Ernst, für die Ueberlassung derselben, sowie für die Unterstützung bei ihrer Deutung meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Von den Metastasen sei hier zunächt die Gehirn-Metastase beschrieben.

Färbung mit Hämatoxylin-Eosion. Betrachtet man das Präparat mit der Lupe, so hebt sich der blau gefärbte Tumor scharf von dem normalen cerebralen Gewebe ab. Er ist von letzterem getrennt durch einen ebenso begrenzten rothen Streifen, der auf eine Blutung zurückzuführen ist; im Innern des Tumors lassen sich noch mehrere derartige Blut-Extravasate erkennen, ausserdem mehrere lichte Stellen, welche auf Zerfall hindeuten. Gröbere Structur ist in dem Tumor nicht zu erkennen.

Bei starker Vergrösserung sieht man zunächst normale Gehirnsubstanz; am Uebergang zum Tumor wird dieselbe etwas kernreicher. Nun folgt eine nach dem Gesunden scharf begrenzte, den ganzen Tumor umziehende Blut zone, in welcher spärliche Zellen mit meist runden Kernen eingelagert sind. Der Tumor besteht aus einer gleichmässigen Aneinanderreihung von grossen, rundlichen Zellen; man kann nichts von einer schlauchartigen oder alveolären Anordnung derselben erkennen.

Die Zwischensubstanz ist feinfaserig, im Ganzen ziemlich spärlich, dagegen ist ein grosser Gefässreichthum vorhanden. Mitten im Tumorgewebe finden sich kleine Hämorrhagien und Inseln ehemaliger Gehirnsubstanz, deren Zellplasma aber fast ganz zerstört ist, so dass nur noch zahlreiche, zum Theil freiliegende Kerne zurückgeblieben sind. Daneben finden sich noch deutliche Stellen nekrotischen Tumorgewebes.

Die Tumorzellen sind gross, mehr oder weniger rund, und enthalten sehr grosse, scharf umschriebene Kerne, die häufig fast die ganze Zelle einnehmen und rund, oval, selten nieren- oder stäbchenförmig sind, manche haben ein gelapptes Aussehen. Meist enthält jede Zelle nur einen Kern, in anderen Zellen finden sich aber auch 2, 3 oder auch 4 Kerne. Neben diesen Zellen von Durchschnittsgrösse sind nun noch spärliche, doppelt so grosse Zellen mit doppelt so grossen Kernen, endlich einzelne typische Riesenzellen vorhanden.

In den Kernen sind sehr zahlreiche Mitosen zu erkennen, und zwar sieht man in jedem Gesichtsfeld regelmässige typische Kerntheilungs-Figuren (z. B. Spindel- odern Sternfiguren) neben ganz unregelmässiger, atypischer Chromatin-Vertheilung, besonders häufig sind intensiv gefärbte Chromatin-Moleküle am Rande der Kerne angesammelt.

Während an einzelnen Stellen die Zellen gut von einander zu trennen und zu unterscheiden sind, ist an anderen das Plasma der einzelnen Zellen nicht scharf umschrieben, es verliert die Structur, die Grenze von Zellleib

und Kern verschwindet. Die Färbung ist mehr diffus bläulich, das Protoplasma wird spärlich, und dann imponiren die Stellen durch grösseren Kernreichthum (Nekrose). Die Kerne scheinen häufig fragmentirt zu sein oder den Zellleib verlassen zu haben.

Pankreas-Tumor. In dem Präparat findet man neben Stellen normalen Pankreasgewebes mit unveränderten Drüsenschläuchen und Zwischengewebe solche, bei welchen atypische Schlauchbildung und sehr kernreiche Zwischensubstanz vorhanden ist; dies besonders am Uebergang in den Tumor.

An anderen Stellen ist das Drüsen-Parenchym durch eingedrungenes Tumorgewebe auseinandergedrängt und comprimirt. An derartigen Uebergangsstellen sind auch deutliche Gefäss-Veränderungen zu erkennen; auf eine normale Intima folgt eine gleichmässig hyalin aussehende, sehr stark verdickte Wandung, welche von einem Ring kleinzelliger Infiltration umgeben ist. Der Gefässreichthum ist auch hier ziemlich erheblich. Der Tumor selbst besitzt nicht überall die ganz structurlose Aneinanderreihung von Zellen; die letzteren sind an manchen Stellen mehr zapfen- oder schlauchartig angeordnet; die einzelnen Reihen sind durch etwas mehr faserige Zwischensubstanz getrennt. An anderen Stellen herrscht allerdings (wie im Gehirntumor) der mehr gleichmässige Aufbau vor. Die Zellart entspricht dem Aussehen nach ziemlich genau derjenigen des Hirntumors, so dass ich ganz auf obige Beschreibung verweisen kann. Auch hier handelt es sich um eine ziemlich grosse, mehr oder weniger rundliche Zellform mit grossem Zellkern, der die verschiedenartigsten Mitosen aufweist. Der Reichthum an Riesenzellen scheint hier etwas grösser zu sein. Protoplasma wie Kerne zeigen vielfach Degenerations-Erscheinungen und an vielen Stellen ist der Tumor zerfallen.

Zwei Monate später trat in die chirurgische Klinik des Herrn Geheimrath Czerny ein Patient mit sehr schweren, aber wenig charakteristischen Symptomen, der sich dem ersten Fall anreiht und dessen Krankengeschichte mir gütigst überlassen wurde, wofür ich auch an dieser Stelle Herrn Geheimrath Czerny, sowie den Herrn Geheimrath Leube, Herrn Hofrath Fleiner und Herrn Dr. Kinscherff für Mittheilungen hinsichtlich der Vorgeschichte des Kranken meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Carl M., 41 J., Ingenieur aus Kaiserslautern, erkrankte bald nach einem Influenza-Anfall in Spanien im Februar 1897 mit Schmerzen in der Magengegend und Schluckbeschwerden, indem die Speisen die Speiseröhre nicht mehr gut passirten. Er consultirte in Asturien einen Special-Arzt für Magenkrankheiten, der auf Grund genauer Untersuchung des Chemismus (vermehrte HCl.) ein Magengeschwür constatirte. Da keine Aenderung in seinem Zustand eintrat, kehrte er im August 1897 nach Deutschland zurück und stellte sich von Leube vor.

Er klagte über schlechten Appetit, Uebelkeit, Erbrechen von Galle, nie Blut, Schmerzen in der Magengegend, besonders nach Schlucken fester Speisen; flüssige Nahrung machte keine Beschwerden, kein Regurgitiren. Stuhlgang normal, ohne Blut- und Schleim-Beimengung. Einmal vor drei Wochen soll letzterer pechschwarz gewesen sein; kein Husten und Herzklopfen, kein Kopfschmerz, Schlaf gut. Die von einem früheren Arzt eingeführte Sonde soll glatt in den Magen eingedrungen sein. Innere Organe normal, Magen nicht druckempfindlich, nicht vergrössert.

Diagnose: Ulcus cardiae. Dementsprechende Therapie. Keine Besserung.

Am 11. October kehrte er nach Kaiserslautern zurück in Behandlung des Herrn Dr. Rink: Etwas Abmagerung. Schmerzhaftigkeit in der Magengrube auf Druck und während des Essens; Schlucken fester Speisen wird durch gleichzeitiges Trinken von Flüssigkeiten unterstützt. In der Verdauungs-Periode keine Schmerzen, bei raschem Essen etwas Regurgitiren.

Abendliche Temperaturen 38,1—38,4. Keine constanten dorsalen Druckpunkte, aber wechselnder Schmerz längs der Wirbelsäule. Auch der Schmerz in der Speiseröhre war sehr wechselnd, mitunter ausserordentlich heftig, fehlte periodenweise.

Am 26. November 1897 Consultation bei Herrn Hofrath Fleiner. Pat. befand sich in arg abgezehrtem, fieberhaftem Zustand. Feste Nahrung konnte nicht genossen werden, da Pat. nach dem Schlucken oberhalb der Cardia sehr heftige Schmerzen verspürte. Die Sonde glitt ohne besondere Schwierigkeit in den Magen; im Spülwasser wurde aber aus nüchternem Magen Eiter und etwas Blut herausbefördert. Grosse Schmerzhaftigkeit im Rücken. Beweglichkeit der Wirbelsäule nirgends beschränkt, ebenso nirgends Druckempfindlichkeit.

Diagnose: Periostitischer Abscess der Wirbelsäule mit Durchbruch in den Oesophagus.

Ende Dec. 1897 gelangte M. in Behandlung des Herrn Dr. Kinscherff in Kaiserslautern. Heftige Schmerzen unter dem Sternum und im Epigastrium auf Druck; längeres Liegen auf dem Rücken war ihm unmöglich; im Uebrigen dieselben Erscheinungen, wie bisher. Entleerung von Eiter per rectum. Diagnose: Perigastritis.

Am 31. December erfolgte eine ziemlich starke Blutung per os; hellrothes Blut mit Gerinnseln. Seitdem bettlägerig. Nach dem Essen starke Schmerzen in der Magengegend, starke Abmagerung, reichlich schleimig-eitriger Auswurf.

Am 17. Januar 1898 Eintritt in die hiesige chirurg. Klinik.

Status praesens: Hochgradig abgemagert, 106 Pfd. Gewicht. Keine Drüsenschwellungen, keine Oedeme, kein Icterus. Lungengrenzen hinten 10. Rippe, rechts vorn 6. Rippe. Rechts hinten zwischen 5. und 8. Rippe Zone leicht gedämpften Schalls, abgeschwächtes Athmen und Stimmfremitus. Im Uebrigen normaler Schall und Athemgeräusch. Herzbefund normal.

Leib eingesunken; Epigastrium stark gewölbt; daselbst absolute Dämpfung, die fast bis zum Nabel herabreicht, nach rechts in die fingerbreit den Rippenbogen überragende Leberdämpfung übergehend. Die Dämpfung lässt sich von der nicht vergrösserten Milzdämpfung noch abgrenzen.

Epigastrium mässig druckempfindlich, die Schwellung rückt bei der Athmung deutlich nach unten.

Nieren, Urin normal. Temperatur schwankt zwischen 37,5 und 38,2°.

Beim Schlucken fester Speisen muss er stark würgen, entleert dann ziemlich viel schleimig-eitrige, etwas mit Blut vermischte Masse. Stuhl dünn, häufig, stark riechend, manchmal mit Eiter vermischt.

Sonde geräth in Gegend der Cardia auf ein weiches Hinderniss, dabei Würgreiz.

22. Januar 1898. Befinden besser; Dämpfung über der rechten Lunge bis auf geringen Rest verschwunden. Die Schwellung im Epigastrium ist etwas kleiner, zeigt in der Mitte eine etwas weichere Einsenkung. Im Auswurf keine Tuberkel-Bacillen.

In den nächsten Tagen mehr Fieber, epigastrische Schwellung stärker.

Klinische Diagnose: Perigastritischer subphren. Abscess nach Ulcus ventriculi.

Operation 2. Februar 1898.

Herr Geh. Rath Czerny. Kleiner Schnitt in Mittellinie des Epigastrium. Lig. teres stark nach links entfaltet, dann entleert sich etwas freier Ascites; der linke Leberlappen war unten weich, oben derber, aber nicht adhärent. An der untern Leberfläche, 2 cm vom hintern Leberrand, zeigen sich alte bindegewebige Pseudomembranen, welche die Unterfläche der Leber mit dem Omentum minus verbinden. Gegen die Cardia fühlt man eine derbe, nicht scharf begrenzte Härte, aber nirgends Fluctuation. Mit Dieulafoy wird von dieser Adhäsion gegen die Cardia eingestochen. Man hatte das Gefühl, in einem Hohlraum zu sein, aber es findet sich kein Exsudat. Dann wird durch den linken Leberlappen an der oberen Resistens 8—10 cm tief eingestochen und blutiges Serum entleert (etwa 30 ccm), das mit krümeligen Fibrinmassen vermischt war und ausserhalb des Körpers rasch gerann.

Danach ist es wohl ein Entzündungs-Process um die Cardia, von der hintern obern Fläche des linken Leberlappens begrenzt. Da man nur derbschwieliges Gewebe, aber keinen Hohlraum fand, wurde von weiterer Operation abgesehen und ein mit Jodoformgaze umwickeltes Drainrohr eingelegt, die Wunde mit tiefen Seidennähten geschlossen.

Operationsverlauf gut, fieberlos. Vom 10. Tage ab wieder subfebrile Temperatur. Auswurf gering, eitrig-schleimig keine Tuberkel-Bacillen.

15. Februar. Rasch zunehmende Schwäche und Kachexie. Zufuhr nur flüssiger Nahrung.

18. und 19. Februar Collaps. 21. Februar Exitus letalis.

Sections-Protokoll. Herr Prof. Ernst. Starke Abmagerung. Geheilte Laparatomie-Narbe mit nur geringfügiger Adhäsion des grossen Netzes.

In beiden Pleurahöhlen Exsudate; links klar, rechts trüb, eitrig, mit Fibrinflocken. Leber und Magen verwachsen, Leber auch mit dem Zwerchfell. Milz an dem Magenfundus fest angewachsen. Fettschwund unter dem Epicard, im Netz und dem Mesenterium. Collabirte Därme. Lungen lufthaltig, der rechte Unterlappen mit eitrigem Fibrin dünn belegt; im Lappen selbst keine Infiltration. Herz bräunlich, klein, atrophisch, ohne Thromben.

Beim Abschneiden der grossen Gefässe stösst man hinter dem Pericard auf zerfallene schwammige Tumormassen.

An den Klappen keine Veränderungen.

Oesophagus ist in seinem mittleren Verlauf erweitert und wenige Finger breit unter dem Jugulum bis zur Cardia eingenommen von einem weichen, zerfallenen, missfarbenen, gangränösen Tumor, dessen ursprüngliche Farbe und Structur nur an wenigen prominenten Knollen noch erhalten ist. An der weitesten Stelle misst der Oesophagus im Umfang 12 cm, und so ist es möglich, dass neben den Geschwulstmassen doch noch eine Passage bleibt. Der Magen-Eingang ist verengt durch zerfallende bröcklige Geschwulstmassen, die ihn von hinten her umgreifen und an verschiedenen Stellen arrodiren und perforiren, wodurch mehrfache, ulcerirte und macerirte Geschwülste in das Magen-Lumen hineinragen. Auch auf den rechten Lungenhilus geht die Geschwulst zwar nur wenig weit über, und unmittelbar daran schliesst sich eine längliche, fetzige, gangränöse Höhle an. Eine Perforation nach dem Bronchus hat nicht stattgefunden, noch auch in den Herzbeutel. Die Bronchien sind zum Theil mit schmutzigen Schleimmassen angefüllt, während das Lungengewebe verschont und überall lufthaltig ist.

In der Leber sitzt eine Gangränhöhle mit pyogener, pseudomelanotisch gefärbter Wandung; sie nimmt hauptsächlich den linken Lappen ein, schimmert nach oben durch an einer gelblich gefärbten Stelle der Kapsel und grenzt nach unten an die Magen-Adhäsionen, doch nicht unmittelbar an die Magentumoren. Nach dem rechten Lappen stösst an die Höhle noch weisses, markiges, unzerfallenes Tumorgewebe in dünnem Rand. Gallenblase und Gänge erweitert, wohl durch Knollen im Hilus, die infiltrirten Drüsen entsprechen.

Milz fest mit Magenfundus verwachsen, mit unzähligen kleinen, prominenten, Tuberkel-ähnlichen Knötchen (Malpigh. K.). Die linke Niere gross, glasig glänzend, blass anämisch, ohne Amyloid. Rechte Niere enthält eine Anzahl gelber, Infarct-ähnlicher, grosser, über die ganze Niere hinlaufender trockener Heerde mit Einziehung der Oberfläche, möglicher Weise Gummata. Keine Thromben in der Nierenarterie und ihren Zweigen. Hoden intact. Darm zusammengezogen. Aorta nicht comprimirt, auch sonst nicht verändert. Keine Narben am Penis.

Makr. anatom. Diagnose. Carcinom des Oesophagus mit starker Erweiterung desselben; retrogastrische, subphrenische Wucherung des Tumors und mehrfache Perforation in den Magen. Grosser, gangränös zerfallender

Tumorknollen im linken Leberlappen. Uebergreifen auf rechten Lungenhilus und Lungengangrän. Eitrige Pleuritis rechts unten. Verwachsung von Magen und Leber, Magen und Milz. Infarct-ähnliche Heerde in der rechten Niere (Gummata?).

Recapituliren wir in Kurzem den Verlauf der Krankheit. Ein früher gesunder Mensch bekommt im Anschluss an eine Influenza ein Schluckhinderniss und zugleich Schmerzen beim Essen in der Magengegend, denen sich allmählich andere Magenbeschwerden, wie schlechter Appetit, Uebelkeit, Erbrechen, zugesellen. Das Hinderniss lässt sich zunächst mit der Sonde nicht feststellen, doch kann er feste Speise zeitweise nicht so gut schlucken, wie flüssige, und bei raschem Essen erfolgt etwas Regurgitiren. Nach und nach magert der Patient ab, wird hinfällig, fiebert. Im Stuhl und ebenso im Magen-Inhalt findet sich Beimengung von Blut und Eiter, und einmal erfolgt eine heftige Blutung per os.

9 Monate nach Beginn des Leidens ist der Kranke bettlägerig, stets fieberhaft, klagt über heftige Schmerzen in der Magengegend und dem Rücken, längs der Wirbelsäule, hat reichlich schleimig-eitrigen Auswurf, die Schluckbeschwerden haben unterdessen zugenommen. Die ursprüngliche Diagnose, Ulcus ventriculi, wird in Ulcus cardiae specialisirt, dann wird Wirbelcaries mit Abscessbildung, und schliesslich Perigastritis nach Ulcus ventriculi für wahrscheinlich gehalten. Objectiv wird eine Dämpfung in der Herzgrube und eine ebensolche rechts hinten zwischen der 5. und 8. Rippe gefunden, nebst vergrösserter, in die epigastrale Dämpfung übergehender Leberdämpfung. Die Sonde stösst in der Gegend der Cardia auf ein weiches Hinderniss. Da ein perigastrischer, subphrenischer Abscess vermuthet wird, wird eine Operation ausgeführt, die insofern ergebnisslos verläuft, als, abgesehen von einigen Adhäsionen, nur in der Gegend der Cardia sich eine scharf begrenzte Härte vorfindet, aber kein Abscess. Der Verlauf ist zunächst gut, aber am 16. Tage nach der Operation tritt Collaps ein, dem der Pat. bald erliegt.

Klin. Diagnose: Mediastinaltumor, Oesophagus-Stenose.

Makr. anat. Diagnose: Carcinoma oesophagi mit Metastasen.

Auch in diesem Falle bestätigte die mikroskopische Untersuchung die makroskopische Diagnose nicht, indem nicht ein

Carcinom, sondern ein Sarcom festgestellt wurde, das mit demjenigen des ersten Falles grosse Aehnlichkeit hatte.

An manchen Stellen, besonders in der Mitte des Tumors, ist keine besonders ausgeprägte Structur zu erkennen; das Bild ist dasselbe, wie in der Gehirnmetastase des ersten Falles, die Zwischensubstanz ist etwas reichlicher; auch hier ist ein grosser Reichthum an Gefässen zu erkennen, keine Blutungen. Am Uebergang von Tumor in normales Lebergewebe ändert sich die Struktur des Tumor etwas, indem wir hier zahlreiche, parallel verlaufende, durch deutlich homogene Zwischensubstanz getrennte Zellreihen in das Lebergewebe vordringen sehen. Die Leberbalken sind auseinander gedrängt, comprimirt, atrophiren. Die Gallengänge sind zum Theil dilatirt; die Gefässwandungen verdickt, in der Umgebung besteht häufig kleinzellige Infiltration.

Die Zellen entsprechen in Grösse, Form und Bau vollständig denjenigen der Tumoren im ersten Falle; sie sind gross, rundlich, haben einen bis mehrere Kerne, welche zahlreiche Mitosen zeigen. Dazwischen finden sich sehr grosse Zellen; auch in diesen ist grosse Neigung zum Zerfall vorhanden; auch hier sind Anhäufungen von Kernen, welche ihren Zellleib verloren haben, oder aber das Protoplasma ist noch vorhanden, nimmt aber die Farbe nicht mehr gut an und sieht trübe aus. Endlich kann man zahlreiche Kernfragmente entdecken.

Somit wurde in beiden Fällen die klinische, wie auch die makroskopisch-anatomische Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung umgestossen. Die Diagnose Sarcom ergab sich aus der systemlosen, gleichmässigen structurlosen Anordnung der Zellen, wie sie in Fall I besonders in der Hirnmetastase, aber auch in den übrigen Tumoren, in Fall II in der Lebermetastase zu beobachten ist. Die charakteristischen Bilder, wie man sie beim Carcinom zu sehen gewohnt ist, wo Zellen gruppenweise angeordnet als Zapfen oder Schläuche in einem alveolaren bindegewebigen Stroma gelegen sind oder in das gesunde Gewebe hineinwuchern, werden hier vermisst. Der Zellreichthum unserer Tumoren ist gross, die Intercellularsubstanz spärlich, feinfaserig, enthält grösstentheils kleine Gefässe. In beiden Fällen gleichen sich die Zellen hinsichtlich ihres Baues und ihrer Anordnung in hohem Grade. Sie sind gross, rundlich, mit einem, häufig mit

mehreren Kernen ausgestattet. In beiden Fällen finden sich reichlich Degenerations-Erscheinungen, im Fall I zahlreiche Blutungen.

Wenn es nach der mikroskopischen Untersuchung klar wurde, dass es sich in Fall II um Sarcom handelte und in Fall I die Metastasen in Pleura, Magen, Leber, Nieren u. s. w. sarcomatös waren, so gerieth man bei der Untersuchung des Pancreas-Tumors hinsichtlich der Diagnose in einigen Zweifel. Hier war nehmlich an manchen Stellen die Anordnung der Zellen nicht so structurlos, wie in den anderen Tumoren, die Drüsenschläuche schienen zum Theil gewuchert und atypisch zu verlaufen, es kam ein mehr alveolärer Charakter zum Vorschein, kurz — die Frage Carcinom oder Sarcom, war schwer zu entscheiden, und mit dieser Frage waren nothwendigerweise zwei weitere Schwierigkeiten zu überwinden: Ist der Pancreas-Tumor unabhängig von der übrigen Krankheit und ist er ein Carcinom, oder, falls man sich für die Diagnose Sarcom entschied, — ist er vielleicht als primärer Heerd aufzufassen und sind die anderen Tumoren secundärer Natur?

Es war ja wohl möglich, dass neben einem primären Oesophagus-Sarcom ein primäres Pancreas-Carcinom vorhanden war, andrerseits hätte der Pancreastumor ein primäres Sarcom und alle übrigen Tumoren metastatischer Natur sein können.

Für die Entscheidung war uns die absolute Gleichartigkeit der Zellen in dem Pancreas-Tumor und in den Sarcom-Metastasen maassgebend; ausserdem aber fanden sich im Pancreas-Tumor zahlreiche Stellen, welche in der Anordnung der Zellen vollkommen derjenigen in den Metastasen gleichkamen. Die atypischen Drüsenschläuche, der etwas alveoläre Charakter an den Randpartien des Tumors wurden auf Druckwirkungen bezogen. So kam man zur Ueberzeugung, dass auch der Pancreas-Tumor ein Sarcom sei.

Damit wurde nun auch die Beantwortung der Frage erleichtert, wohin der primäre Sitz der Tumoren verlegt werden . Im Fall II, wo nur eine Metastase in der Leber sich d, war es zweifellos, dass der primäre Heerd im Oesophagus chen sei, für den ersten Fall blieb die Entscheidung zunächst offen, ob der Oesophagus oder das Pancreas den Ausgangs- für die Metastasen bildete. Indess, wenn man bedenkt,

was von allen pathologischen Anatomen übereinstimmend angegeben wird, dass metastatische Tumoren im Oesophagus noch nie beobachtet wurden, während der Oesophagus-Tumor häufig Metastasen macht, wenn man ferner bedenkt, dass das Pancreas nicht selten von Metastasen heimgesucht wird, so werden wir auch in unserm Falle nicht fehlen, wenn wir den primären Sitz des Tumors in den Oesophagus verlegen. Dafür spricht auch das klinische Bild, sowie der Sectionsbefund. Das Leiden begann mit Stenosen-Erscheinungen, der Oesophagustumor war der ausgedehnteste im ganzen Körper, er zeigte die weitgehendsten Degenerationen, die Wand der Speiseröhre war vollständig zerfallen.

Wenn wir somit festgestellt haben, dass es sich in beiden Fällen um primäre Oesophagus-Sarcome handelt, dann wäre weiter zu untersuchen, von welchen histologischen Geweben des Oesophagus die Neubildung ausging, bezw. ob es sich bei den Tumoren nicht um Fortsetzung aus der Nachbarschaft handle.

Diese Frage ist sehr schwer zu beantworten, da in Folge des vorgeschrittenen Zerfalls der Oesophagus-Tumoren diese zur mikroskopischen Untersuchung nicht verwendet werden konnten, andrerseits, nach der Lehre von der Anaplasie (Hansemann), aus den Metastasen keine sicheren Rückschlüsse auf das Muttergewebe gestattet sind. Auch wenn wir ein brauchbares Stück vom Rande des Oesophagus-Tumors einer Untersuchung unterzogen hätten, wäre wohl eine sichere Entscheidung unmöglich gewesen, da nach neueren Anschauungen gerade die Uebergangsstellen in Folge der Druckwirkung unklare, atypische Bilder geben und jedenfalls nicht, wie man früher glaubte, einen sicheren Schluss auf den Ausgangspunkt des Tumors zulassen.

Nach dem mikroskopischen Bilde der Metastasen war von vornherein die Annahme auszuschliessen, dass es sich um einen von den mediastinalen Lymphdrüsen ausgehenden Tumor, um ein Lymphosarcom, handle. Diese Tumoren bleiben auch in den Metastasen dem Muttergewebe ziemlich ähnlich, sie zeichnen sich durch ausserordentlichen Reichthum von kleinen, gleichmässig runden, eng an einander liegenden Zellen aus, die fast ohne Zwischensubstanz ein einförmiges gleichmässiges Bild bieten.

So blieb nur noch das mediastinale Bindegewebe oder das submucöse Gewebe des Oesophagus für den Ausgangspunkt des Tumors übrig. In dieser Entscheidung lässt uns die mikroskopische Untersuchung im Stich; wir werden vielmehr auf das makroskopisch-pathologisch-anatomische Bild und auf den klinischen Verlauf zurückgreifen müssen.

Im ersten Falle steht es wohl ausser Zweifel, dass der Tumor vom Oesophagus selbst und nicht vom mediastinalen Bindegewebe ausgegangen ist, denn es fanden sich, abgesehen von isolierten Metastasen, im Mediastinum keine Veränderungen; der Tumor hatte nur die Wand des Oesophagus ergriffen, war nach dem Lumen zu durchgebrochen und ulcerirt. Die Beschwerden waren von Anfang an dyspeptischer Natur und führten schon in den ersten drei Wochen zu Stenosen-Erscheinungen.

Schwieriger ist die Beurtheilung des zweiten Falles. Da begann das Leiden neben allgemeinen dyspeptischen Symptomen zwar auch mit leichten Schluckbeschwerden, allein die letzteren verschwanden wieder für mehrere Monate, um erst im letzten Vierteljahr, allerdings mit erneuter Heftigkeit, wieder aufzutreten. Hier fanden sich im Mediastinum pathologische Processe vor; allein auch in diesem Falle lagen die Sections-Verhältnisse so, dass der pathologische Anatom keinen Moment im Zweifel war, dass es sich um einen Oesophagus-Tumor und nicht um einen Mediastinal-Tumor handle. Der Oesophagus bildete den Mittelpunkt des ganzen pathologisch-anatomischen Bildes, gewissermaassen die Centrale, zu der alle übrigen Veränderungen im Körper in sichtbarem Abhängigkeits-Verhältniss standen. Der Zerstörungs-Process ist auch am Oesophagus am Deutlichsten vorgeschritten und hat fast dessen ganze Wand eingenommen, dagegen sind die Processe an den übrigen Organen der Brusthöhle gering, so an der Lunge, am rechten Lungenhilus.

Aber auch das klinische Bild spricht dafür, dass es sich lediglich um einen Oesophagus-Tumor handelt; der Kranke hatte von Anfang an nur dyspeptische oder Stenosen-Erscheinungen; nie Athembeschwerden, Herzbeschwerden, Kopfcongestionen, keine Erscheinungen von Gefäss-Compression, keine collateralen Venectasien, — Symptome, wie sie bei Mediastinal-Tumoren

die Regel bilden. Erst in den letzten Stadien, als bereits die Umgebung des Tumors inficirt war, kamen derartige Symptome zum Vorschein. Der Tumor hielt sich auch in seiner Ausbreitung nach unten an den Verdauungsschlauch, indem er sich auf den Magen fortsetzte und diesen mehrfach perforirte.

So werden wir also auch in diesem Falle zur Annahme eines vom Oesophagus selbst und zwar von der Mucosa ausgehenden Tumors berechtigt sein, und die volle Diagnose wird für beide Fälle lauten:

Primäres grosszelliges Rundzellensarcom des Oesophagus mit grosser Neigung zu secundären Veränderungen (Ulceration, Haemorrhagien) und Metastasenbildung.

Ein Krankheitsbild des Oesophagus-Sarcoms ist bis jetzt nicht aufgestellt worden; sehen wir, welche Beiträge uns die Literatur zu diesem Zwecke liefert. Bis jetzt sind, soweit mir die Literatur zugänglich war, 7 Fälle des Leidens beschrieben, die ich hier chronologisch zusammenstelle.

1. 1877. Chapman. Sarcoma of inferior constrictor of the Pharynx and inlet of the Oesophagus. (The American Journ. of the med. Science Vol. 74. p. 433.)

Eine 45jährige kachektisch aussehende, abgemagerte Frau nahm seit dem Klimakterium (vor 2 Jahren) an Körperkräften ab, verlor erheblich an Gewicht ohne nachweisbare Ursache.

Erst seit 9 Monaten bemerkte sie für feste Speisen ein Schluckhinderniss, das zu Regurgitation Anlass gab. Allmählich trat heftiger, intermittirender Schmerz in der Brust auf, der später constant wurde und in den Vordergrund des Leidens trat. Dreiviertel Jahre nach Beginn gelangten kaum noch ein paar Tropfen Flüssigkeit in den Magen. In letzter Zeit hatte sie einen dicken, weissgelben, mit Blut vermischten Auswurf. Wegen Hustenreiz und stetiger Gefahr, dass flüssiges Material in den Larynx laufe, musste sie immer aufrecht sitzende Lage einnehmen. In der Familie keine Krankheit.

Status. Grosse Anämie, beschleunigte Athmung, irregulärer, schwacher Puls. Lungen und Herz gesund. Rechts am Hals Drüsenschwellungen. Stark belegte Zunge. Pharyngitis chronica hypertr. et follic. Druck auf Zunge verursacht Unbehagen, dann Erstickungsanfall.

Laryngoskop. Befund: Normal, nur war die Schleimhaut der ersten 4 Trachealringe grauweiss, verdickt. Nach Trinken von 3 Theelöffeln Wasser regurgitirte sie Alles; das Bougie drang bis 1 cm unter den Constr. phar.

inf. vor, glitt dabei deutlich über eine rechtsseitige Vorwölbung, blieb dann stecken.

Diagnose: Stenosis carcinomatosa. Tod an Inanition 10 Monate nach Beginn der ersten Störungen.

Section: Der Tumor sass am untern Abschnitt des Pharynx und am oberen des Oesophagus. Bei Serienschnitten von oben nach unten ergab sich, dass bei den ersten Schnitten die Mucosa verdickt war und Zell-Infiltration von Rund- und Spindelzellen zeigte; die Submucosa enthielt Sarcom-artiges Gewebe, die Mucosa war intact. Weiter unten war das Epithel der Mucosa zerstört, die übrige Mucosa in fibröses Gewebe mit Spindel- und Rundzellen umgewandelt: die Submucosa zeigte mehr derbe Spindelzellen-Structur mit alveolärer Anordnung von grossen ovalen Zellen.

Die Muscularis verlor die Querstreifung, zeigte kleinzellige Infiltration. Weiter unten war von normalem Gewebe nur das elastische noch zu erkennen.

Chapman ist der Ansicht, dass der Process von dem „cellular tissue" (Submucosa) des Oesophagus ausging und nach oben und unten vorschritt. Das Tumorgewebe war hart, saftlos. Er rechnet den Tumor zu den weniger malignen Sarcomen wegen der harten saftlosen Textur und der Abwesenheit von Metastasen. „It seems to be of the sarcomatous variety of cancer."

2. 1889. Targett. Sarcoma of Oesophagus. (Transactions of the pathological society of London. Vol. 40. p. 76.)

70jähriger Mann, in den letzten 3 Monaten Dysphagie. Beim Eintritt konnte er nur Flüssigkeit schlucken. Starke Schmerzen in der Mitte des Sternums und zwischen den Schultern. Keine Drüsenschwellung. Litt lange an Husten. Auf der rechten Spitze Anzeichen von Lungen-Erkrankung. Beim Schluckversuch von weichem Brod erfolgt Würgen. Flüssiges konnte er bis zu seinem Tode zu sich nehmen.

Section: Starke Abmagerung. Frische Lobulärpneumonie in den beiden unteren Lungenabschnitten. fibröse Veränderung mit Cavernen auf der rechten Spitze. Keine Metastasen. Der Oesophagus-Tumor sass in der Vorderwand des Schlundes und maass in frischem Zustande 4½ Zoll in Länge, 2½ Zoll in der Breite, 1½ Zoll in der Dicke. Sein oberes Ende lag der Bifurcation gerade gegenüber, der Tumor erstreckte sich nach unten bis nahe zur Cardia. Der Oesophagus war dilatirt.

Beim Durchschnitt sah man, dass der Ursprung in der Submucosa lag, die Muskelschicht war ganz frei, ausgenommen an einer schmalen Stelle, wo die Geschwulst sie perforirte. Am oberen und untern Ende befand sich noch die Schleimhaut-Bedeckung, auf der freien Oberfläche des Tumors Zerstörung durch Ulceration. Der Tumor bestand aus einer gleichförmigen Substanz, war fest und blutreich, er setzte sich zusammen aus kleinen, runden, ovalen und spindelförmigen Zellen, enthielt auch an einzelnen Stellen lange,

geschwänzte Zellen, welche 3 und 4 Kerne enthielten. Keine alveoläre Anordnung, aber Bänder von Spindelzellen in verschiedenen Richtungen verlaufend. Einzelne Stellen waren von mehr lockerer Textur, wie myxomatöses Gewebe.

3. 1890 Stephan. Zur Casuistik der Dysphagie bei Kindern. Baginsky-Henoch, Jubelschrift. (Original war nicht zugänglich, Referat nach Virchow-Hirsch 1890. II. S. 717.)

„Stephan's Beobachtung betrifft einen 4jährigen Knaben, bei welchem sich neben fortschreitender Behinderung des Schlingens allmählich Kachexie u. Oedem herausbildeten. Die Wahrscheinlichkeits-Diagnose eines vorhandenen Tumors im Oesophagus wurde durch die Section bestätigt. Es fand sich ein Sarcom, welches von linsenförmiger Gestalt war, sich vom untern Oesophagus-Abschnitt bis zur Cardia erstreckte und durchschnittlich 10 mm dick war. Die Rückwand des Oesophagus war frei geblieben; der Tumor bildete in der Wand der Speiseröhre 4 pallisadenartig aufsteigende Säulen von ungleichen Dimensionen. Keine Erweiterung oder Divertikel-Bildung oberhalb des Tumors. Die Consistenz der Geschwulst ist teigartig, die Zusammensetzung die eines Lymphosarcoms, welches in den oberen Theilen nur die Mucosa, in den unteren Theilen auch die Muscularis mitergriffen hatte."

4. 1891. Lauriston Shaw. Sarcoma of the Oesophagus perforating the Trachea. Transact. of the Pathol. Soc. of London. Vol. 42. p. 90.

38jähr. Dienstmädchen, seit 6 Monaten Dysphagie. Extreme Abmagerung bei jedem Schluckversuch. Regurgitation, dabei rasselndes Geräusch in der Brust.

Section. Purulente Pleuritis, Metastasen in Lungen und Nieren. Der Tumor beginnt in der Höhe des Ringknorpels, besitzt scharfe Ränder, ist ringförmig, grösser in der Vorderwand des Oesophagus, (3 Zoll in verticaler Richtung), grösstentheils zerstört das Geschwür nur die Schleimhaut, aber vorne in der Mittellinie ergreift es alle drei Häute und durchbort in kurzer Entfernung von der Bifurcation die Trachea. Regionäre Drüsenschwellung.

Mikroskopische Untersuchung. Sarcom von runden und ovalen Zellen.

5. 1893. H. D. Rolleston. Sarcoma of the Oesophagus, with secondary growths in bone. Transactions of the Pathological Society of London. Vol. 44. p. 65.

54jähriger Mann bekam 9 Monate vor dem Tode Schluckbeschwerden; nach 7 Monaten stellte sich eine schmerzhafte Geschwulst im linken Hypochondrium ein. Bis 4 Tage vor dem Tode normale Temperatur, dann Fieber, 2 Tage vor Exitus Zeichen von rechtsseitiger Pneumonie.

Section. Der Oesophagus ist in den drei untersten Zotten von einem soliden, die ganze Circumferenz einnehmenden Tumor eingenommen. Die Wand ist ¾ cm dick, die Schleimhaut zum Theil ulcerirt. Der Tumor ist am Pericard adhärent, ohne es zu perforiren, andererseits mit der rechten Lunge fest verbunden.

Vom oberen Abschnitt der Strictur führte eine Fistel durch die Geschwulst in eine Gangränhöhle im rechten unteren Lungenlappen. Letzterer ist infiltrirt, grau, ödematös. Die Drüsen an der Bifurcation der Trachea sind geschwollen, die eine mit Tumor-Masse infiltrirt; eine ebensolche befindet sich an der rechten Lunge.

Der Tumor greift nicht auf die Cardia über, aber an letzterer befindet sich eine offenbar mit Tumor-Masse infiltrirte Drüse.

Ein metastasischer, sehr blutreicher Tumor fand sich im linken Hypochondrium, wo er die 8.—10. Rippe umfasste, die 6. Rippe war durch eine Tumor-Metastasen gebrochen, ebenso war die erste rechte Rippe von Tumormasse infiltrirt, die zweite bereits arrodirt.

Ein weiterer, grosser gefässreicher Tumor füllte die rechte Fossa iliaca aus, zerstörte das Os ilium, infiltrirte den Glutaeus der Aussenseite, den Ileopsoas der Innenseite.

Ferner war ein weicher, gefässreicher Tumor in der rechten Schläfengrube, extradural: er perforirt das Schläfenbein, infiltrirt den Schläfenmuskel. Die Dura war nicht nach innen perforirt, das Gehirn intact.

Die übrigen Organe waren gesund, dagegen waren in der Umgebung des Pankreas eine Reihe von Tumorgewebe inficirte Drüsen, das Pankreas selbst intact.

Makroskopische Diagnose: Oesophagus-Carcinom mit Metastasen.

Mikroskopische Untersuchung: Der Tumor nahm seinen Ursprung in der Submucosa, griff unter der Mucosa um sich und brach nach aussen in die Muscularis durch, welche in unregelmässiger Weise von Geschwulstknötchen durchsetzt war. Diese schon mit blossem Auge sichtbaren Knötchen bestanden aus gleichmässigen runden Zellen ohne alveoläre Anordnung. Von diesen Knötchen aus infiltrirten die Rundzellen die Muskelfasern. Zahlreiche Schnitte sowohl des primären, wie der secundären Tumoren ergaben, dass es sich um Rundzellensarcom handle.

Es war das Wahrscheinlichste, dass der Oesophagus-Tumor das primäre die Tumoren in Drüsen und Knochen metastatisch waren.

6. 1896. Cyril Ogle. Sarcoma of the Oesophagus. Transactions of the Pathol. Soc. of London. Vol. 47. p. 40.

50jähriger Mann. Seit drei Monaten Schluckbeschwerden und Regurgitation schaumiger Flüssigkeit. Gastrostomie. Eine Woche später Exitus an Peritonitis und Bronchopneumonie.

Section. Keine Metastasen. Bei Eröffnung des Schlundes wird ein wurstartiger Polyp aufgefunden. Er hing an der linken Seite der

Oesophaguswand, 5 Zoll unter dem Cricoidknorpel; besteht aus einem Körper und einem Stiel; ersterer ist cylindrisch, seine Längsachse entspricht derjenigen des Oesophagus, 4 Zoll lang, 1 Zoll breit. Er ist uneben, gelappt, aber mit glatter Schleimhaut bedeckt.

Der Stiel ist einen Zoll lang. Die Befestigungsstelle am Oesophagus bildet eine grosse ovale Verdickung, welche zwischen Mucosa und Muscularis, also in der Submucosa, gelegen ist. Im Centrum dieser Vorwölbung ist der Stiel befestigt. Keine Drüsenschwellung. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor ein homogenes Aussehen. Consistenz weich.

Mikroskopische Untersuchung: Bündelförmige Anordnung von Spindelzellen, durchsetzt von wenigen dünnwandigen Gefässen; einige der Spindelzellen besitzen beträchtliches Caliber.

Diagnose: Grosszelliges Spindelzellensarcom des Oesophagus, von der Submucosa ausgehend.

7. 1900. A. Gastpar. Ein Fall von Oesophagus-Sarcom. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., XI. Bd., No. 3 u. 4.

54jähr. Mann. Keine anamnestischen Anhaltspunkte. 2½ Monate vor seinem Tode in ärztlicher Behandlung. Will seit „einiger Zeit“ unbestimmte, aber nie heftigere Schmerzen in der Magengegend haben. Ist vollständig appetitlos, wurde in letzter Zeit immer schwächer, magerte stark ab. Hält sich für magenleidend. Status präsens: Stark kachectisches Aussehen. Keine Schling-, keine Athembeschwerden, mässig katarrhalische Lungen-Affection, Mitral-Insufficienz, mässige Atheromatose der Arterien.

Mit der Sonde liess sich ein Oesophagus-Tumor constatiren, der das Lumen nicht stricturirte, sondern die Sonde passiren liess. Vom Abdomen aus liess sich der Tumor nicht palpiren.

Verlauf: Pat. verfiel immer mehr trotz reichlicher Nahrungszufuhr. In letzter Zeit stellte sich noch heftiges Erbrechen ein, welches Ernährung durch Klysma nothwendig machte. Exitus an Inanie.

Aus dem Sectionsbefund ist folgendes bemerkenswerth: Fettpolster vollständig geschwunden. Nach Entfernung des Brustbeins etwas Vorbuchtung des Mediastinum in Höhe des 5. Brustwirbels. Oesophagus deutlich bis zum Magen verdickt, für dicke Sonde durchgängig. Oesophagus-Schleimhaut besetzt mit derben, platten, Blumenkohl-artigen Gewächsen, die theilweise noch in den Magen herabhängen, wo sie an einer Stelle ulcerirt sind. Magen klein, atrophisch. Keine Metastasen.

Anat. Diagnose: Tumor (sarcoma?) oesophagi. Präparat. 15 cm unterhalb des Aditus oesophagi beginnt ein 14 cm langer, 6 cm breiter Tumor, welcher fast die ganze Circumferenz der Speiseröhre umfasst und an dem 3 untereinander liegende, grössere Knollen und eine Reihe kleiner Höcker zu unterscheiden sind, und der bis zur Cardia reicht. An einzelnen Stellen befinden sich oberflächliche Ulcerationen.

Querschnitte durch den Oesophagus liessen erkennen, dass der Tumor zwischen Muscularis mucosae und Ringmusculatur, also in der

Submucosa, seinen Sitz hat. An manchen Stellen greift der Tumor auf die Ringmusculatur über, die Längsmusculatur bleibt fast ganz frei. An einigen Punkten bricht der Tumor durch die Muscularis mucosae und Schleimhaut und ragt frei in das Lumen. An den gefärbten Schnittpräparaten ist an manchen Stellen, besonders an der Oberfläche, Nekrose zu erkennen. Unter den Zellen mit deutlicher Kernfärbung lassen sich zwei Formen unterscheiden: die polymorphe Zelle und die Spindelzelle, die erste mehr in Haufen, die letztere mehr in Streifen und Strängen angeordnet. Ueberwiegen in den oberflächlicheren Schichten mehr die polymorphen Elemente, so weisen die tieferen Schichten mehr Spindelzellen auf. Die Stränge durchschlingen sich in mannigfachen Windungen, meist einige Haufen der polymorphen Zellen umgebend. Eingebettet sind sämmtliche Zellelemente in ein spärliches Stroma. Ausgehend von den Blut- und Lymphbahnen, schiebt sich zwischen dieses zellreiche Gewebe hinein ein zellarmes Gewebe fibrinösen Charakters, vielfach durchsetzt mit Hohlräumen, welche mit einer homogenen Masse ausgefüllt sind (Lymphstauung). (Rund- und Spindelzellen.)

Es handelt sich also um ein grosszelliges, gemischtes Sarcom, ausgehend von der Submucosa.

Das sind die Fälle von Oesophagus-Sarcom, welche klinisch beobachtet wurden; auch die Angaben der pathologisch-anatomischen Lehrbücher über diesen Gegenstand sind äusserst spärlich. Schmaus und Klebs erwähnen die Oesophagus-Sarcome gar nicht; Ziegler widmet denselben nur folgende Bemerkung: „Bindesubstanz-Geschwülste des Oesophagus sind selten, doch kommen Fibrome, Lipome, Myome, Sarcome vor. Sie bilden kugelige Tumoren, welche die Gestalt eines Polypen annehmen können. Es gilt dies namentlich für ein Fibrom, welches im unteren Schlundtheil hinter dem Kehlkopf sich entwickelt und von da in den Oesophagus hinabhängt.“

Orth bemerkt über die Geschwülste des Oesophagus, dass metastische Tumoren nicht bekannt sind und sagt an anderer Stelle: „In einzelnen Fällen sind Sarcome, einmal ein polypöses Adenom beobachtet worden.“ „Alle diese Geschwülste, selbst die etwas grösseren sind von geringer klinischer Bedeutung.“

Das sind die Thatsachen und Ansichten, auf welchen bis jetzt die Kenntniss des Oesophagus-Sarcoms beruht. Eine kritische Beurtheilung der oben zusammengestellten Fälle wird dadurch sehr erschwert, dass die Beschreibungen meist zu kurz sind, um ein vollständiges Bild der klinischen Erscheinungen, wie der pathologisch-anatomisschen Verhältnisse zu geben; ins-

besondere ist es zum Theil nicht ganz ersichtlich, ob die Tumoren nicht etwa vom untern Pharynx-Abschnitt ausgegangen sind.

Hinsichtlich ihres sarcomatösen Charakters wurden die Präparate von Shaw und Ogle von sachverständiger Seite einer Prüfung unterzogen und als Sarcome anerkannt.

Es ist auch aus der Beschreibung der mikroskopischen Präparate nicht überall klar zu erkennen, welcher Kathegorie von Sarcomen die Tumoren zuzurechnen sind. Wir dürfen aber unter den bisher bekannten Fällen nach ihrem anatomischen Verhalten, wie nach ihrer Bedeutung, wohl zwei Classen von Sarcomen unterscheiden. Das sind einmal ziemlich scharf umschriebene, geschwürige oder polypöse Tumoren, die sich in ihrer Wachsthums-Tendenz mehr an das Mutterorgan halten und wenig zur secundären Verbreitung neigen (Ogle). Die zweite Form bilden mehr diffuse, wenig umschriebene Sarcome, die grosse Tendenz zum Wachsthum und zur secundären Verbreitung haben; sie sind weich, zerfallen rasch, neigen zu Metastasen, und sind deshalb viel maligner, als die erstbeschriebenen Formen. Solche Geschwülste sehen wir in unseren Rundzellensarcomen. Als Zwischenstufe möge das aus runden und ovalen Zellen bestehende Präparat von L. Shaw gelten; der Tumor ist scharfrandig, ulcerirt, perforirt die Trachea, setzt Metastasen in Lunge und Niere.

Ebensowenig bekannt, wie die pathologisch-anatomischen Verhältnisse, sind die klinischen Erscheinungen des Oesophagus-Sarcoms. Dass die Letzteren aber einer klinischen Bedeutung nicht entbehren, wie Orth meint, ersehen wir aus dem Verlaufe aller bisher bekannten Fälle; das Leiden führte in allen Fällen zum Tode. (In Ogle's Fall ist der Tod nicht unmittelbar durch den Tumor verschuldet, allein die durch denselben veranlassten Beschwerden waren doch so stark, dass der Kranke sich zu einer Gastrostomie entschloss, an deren Folgen er starb.)

Aus der Vorgeschichte der Patienten ergeben sich keine Anhaltspunkte, welche auf eine Aetiologie der Krankheit schliessen lassen. In unserem Fall I bestanden früher Erscheinungen, welche auf ein Ulcus cardiae schliessen liessen, in Fall II gingen dem Leiden keine früheren Krankheiten voraus.

Der Beginn setzt entweder acut mit Schluckbeschwerden ein, oder es gehen den eigentlichen Stenosen-Erscheinungen dyspeptische Symptome voraus, Appetitlosigkeit, Aufstossen, Uebelkeit, Druck in der Herzgegend oder hinter dem Sternum, das Aussehen verschlechtert sich, wird blass, der Ernährungszustand geht zurück.

Frühzeitig stellt sich Schmerz ein, der von nun an das ganze Krankheitsbild beherrschen kann, er ist intermittirend, wechselt mit schmerzfreien Pausen und tritt besonders Nachts auf. Charakteristisch scheint zu sein, dass er nicht, oder wenigstens nicht so ausschliesslich, an die Ingestion geknüpft ist.

Die Stenosen-Erscheinungen können lange fehlen, wo es sich um rasch zerfallende Tumoren handelt; sind sie aber aufgetreten, so können sie so geringfügig bleiben, dass sie mehr durch subjectives Empfinden wahrgenommen werden, als durch die Sonde festzustellen sind. Perioden von Schluckstörungen können mit beschwerdefreien Intervallen abwechseln.

Nach und nach steigern sich aber die Stenosen-Erscheinungen, während anfangs nur feste Speisen das Hinderniss nicht passiren und wieder regurgitirt werden, gelangen jetzt selbst Flüssigkeiten nur schwer in den Magen, und wenn der Tod das Leiden nicht vorzeitig beendet, laufen die Kranken die Gefahr des Hungertodes.

In anderen Fällen, wohl bei den mehr polypösen oder circumscripten wandständigen, soliden Tumoren verursacht die Stenose die ersten Krankheits-Erscheinungen; dieselben bleiben während des ganzen Leidens in zunehmender Intensität bestehen, wie in Ogle's Fall. Sein Kranker konnte nur durch die Operation vor dem Hungertode bewahrt werden.

Ein weiteres Symptom der Stenose ist das Regurgitiren. das besonders dann auftritt, wenn grössere Mengen auf einmal geschluckt werden; die regurgitirten Massen sind natürlich unverdaut, häufig mit Blut, Eiter oder schmierigem Gewebsmaterial vermischt; das Erbrochene oder Regurgitirte nimmt einen fauligen Geruch an. Auch der Athem des Kranken kann foetid riechen, wenn es sich um starken Gewebszerfall handelt (in unserem Falle I verbreitete sich in der ganzen Umgebung des Bettes ein aashafter Geruch).

Sitzt der Tumor hoch oben und geht er in Verjauchung über, so können die erweichten Massen insofern dem nahen Kehlkopf gefährlich werden, als sie beim Liegen besonders im Schlaf einen ständigen Reiz auf dessen Schleimhaut ausüben und dadurch einen andauernden Husten auslösen.

Das Allgemeinbefinden wird mit dem Grad der Stenose, bezw. dem Wachsthum des Tumors immer schlechter; der Appetit schwindet, die Kranken werden schlaflos, sei es, dass sie infolge der nächtlichen Schmerzen oder infolge des lästigen Kehlkopfreizes keine Ruhe finden können; der Ernäherungszustand wird immer geringer, die Gesichtsfarbe wird anämisch, in seltenen Fällen auch kachectisch.

Die Untersuchung wird sich in erster Linie auf die Natur der Stenose zu richten haben. Mit Unterstützung der Anamnese wird durch die Sonden-Palpation die Stelle, eventuell die Ausdehnung der Stenose, sowie der benigne, bezw. maligne Charakter festzustellen sein. Mit der weichen gefensterten Schlundsonde wird unter Umständen auch zu entscheiden sein, ob ein weicher, zerfallender oder ein fester, solider Tumor zu Grunde liegt. Percutorisch mag unter Umständen über dem Sternum oder in der Gegend der Wirbelsäule eine Dämpfung nachzuweisen sein. Auch der Kehlkopfspiegel oder das Oesophagoskop können mit Nutzen zur Untersuchung herangezogen werden.

Was nun die Differentialdiagnose gegen Carcinom anlangt, so wird sie nur in den seltensten Fällen zu einem positiven Ergebniss führen; bei der grossen Seltenheit der Sarcome und der wenig ausgeprägten für Sarcom charakteristischen klinischen Erscheinungen wird man meistens die Diagnose auf Carcinom stellen, wie es auch bisher mit Ausnahme von Stephans Fall — wo wohl das Alter des Patienten für die Diagnose den Ausschlag gab —, stets der Fall war.

Wir werden aber doch in der Zukunft aus den wenigen bisher beschriebenen Fällen einige Anhaltspunkte für die Diagnose gewinnen können.

Was zunächst das Alter anbelangt, so gilt in gewissem Grade der Satz als feststehend, dass Sarcome am häufigsten im früheren Lebensalter vorkommen, während Carcinome das mittlere

und höhere Alter bevorzugen; man wird demnach bei einem Vierziger eine maligne Stenose a priori eher für carcinomatös, denn für sarcomatös halten.

Diese Regel ist nun für die Oesophagus-Sarcome nicht anwendbar, denn wie wir aus den oben citirten Fällen ersehen können, treten sie in jedem Lebensalter auf (so im 4., 38., 41., 45., 50., 54. und 64. Jahre). Recht bemerkenswerth ist die Thatsache, dass in analoger Weise dieser Satz auch für Magensarcome gilt; so führt Schlesinger an, dass primäre Lymphosarcome des Magens in jedem Alter sich entwickeln können, während Sarcome anderer Histologie sogar das höhere Alter etwas bevorzugen.

Das Alter des Patienten darf demnach für die Diagnose des Oesophagus-Sarcoms nicht in gleichem Sinne, wie für die übrigen Sarcome ausschlaggebend sein; immerhin wird aber ein maligner Tumor bei einem Individuum unter 25 Jahren eher für Sarcom, als für Carcinom sprechen.

Was das Geschlecht anbelangt, so lassen sich aus der geringen Zahl von Beobachtungen noch keine sicheren Schlüsse ziehen; 3 Mal war das weibliche, 6 Mal das männliche Geschlecht befallen.

Von den Symptomen der Krankheit ist für die Diagnose des Sarcoms vielleicht in erster Linie der Schmerz zu verwerthen. Wohl wird es auch beim Oesophagus-Carcinom beobachtet, aber gerade bei jüngeren Individuen kann, wie Ziemssen angiebt, das Carcinom monatelang Dysphagie, ja schon Kachexie verursachen, ohne dass sich Schmerz zu erkennen giebt, beim Sarcom wird derselbe, wie es scheint, selten vermisst. Ferner hat er doch nur in seltenen Fällen diesen intensiven, stechenden Charakter und tritt vor allen Dingen nur ausnahmsweise so paroxysmenartig auf wie beim Sarcom. Beim Carcinom hält sich der Schmerz im Allgemeinen mehr an die Ingestionszeit, während er beim Sarcom besonders in nüchternem Zustand und wieder am häufigsten Nachts auftritt.

Auch der Sitz der Schmerzen im Rücken zwischen beiden Schulterblättern, der die Kranken zu aufrechtem Sitzen zwingt, ist beim Carcinom ungewöhnlich.

Man wird jedenfalls noch weitere klinische Beobachtungen abwarten müssen, um diese Schmerzparoxysmen als charakteristisch für das Oesophagus-Sarcom halten zu dürfen.

Für die Diagnose kann weiterhin die Untersuchung mit der gefensterten Schlundsonde von Vortheil sein, insofern als durch dieselbe bei einem weichen zerfallenden Tumor Geschwulst-Partikelchen herausbefördert werden, deren mikroskopische Untersuchung ausschlaggebend werden kann.

Dauer und Verlauf des Leidens entsprechen ungefähr derjenigen des Carcinoms. Die mittlere Dauer obiger Fälle war 6 Monate; in Fall I trat schon 10 Wochen nach den ersten dyspeptischen Erscheinungen der Tod ein. Vielleicht darf man bei einem derartig raschen Verlauf eher an eines der weichen malignen Sarcome denken, als an Carcinom.

In Fall I war mehrmals Magen-Inhalt zu gewinnen und wenigstens festzustellen, dass derselbe sauer reagirte, aber nie freie Salzsäure enthielt. Das Fehlen freier Salzsäure kommt aber, wie ich mehrmals Gelegenheit hatte zu beobachten, auch beim Oesophagus-Carcinom vor; ausserdem handelt es sich aber in unserem Falle um einen kranken Magen, der von unzähligen Sarcom-Metastasen durchsetzt war, und dass beim primären, wie auch secundären Magensarcom keine freie Salzsäure im Magen-Inhalt nachzuweisen ist, geht aus den Untersuchungen von Hammerschlag, Maass, Dreyer, Fleiner u. A. hervor.

So bleiben uns also nur wenige und ganz unsichere Symptome, welche für Sacrom sprechen und die Diagnose wird deshalb, wenn wir nicht gerade ein gut erhaltenes Geschwülststückchen zur mikroskopischen Untersuchung bekommen, stets nur eine Wahrscheinlichkeits-Diagnose sein.

Die Prognose ist durchaus ungünstig; das Leiden ist unter allen Umständen tödtlich; für die Dauer desselben kommen in erster Linie die Complicationen in Betracht. Dieselben können in zweierlei Arten auftreten, durch Fortsetzung des Processes auf die Nachbarorgane und durch secundäre Metastasen. Den Typus der I. Complication haben wir in unserem II. Fall. Dort greift der Tumor auf das Mediastinum über, setzt sich dann auf den Lungenhilus fort und inficirt die Lunge, in welcher er einen grossen Gangränheerd verursacht; nach unten durchbricht

er das Zwerchfell, greift auf den Magen über, perforirt denselben mittelst zahlreicher gangränöser Knoten.

Die secundären Metastasen treten besonders im ersten Falle in den Vordergrund; hier ist wohl kaum ein Organ, welches nicht von Sarcomknoten durchsetzt wäre. Am meisten Interesse bieten wohl die Gehirn-Metastasen, welche eine complete Hemiplegie zur Folge hatten; aber auch das Herz war in Gefahr direct angegriffen zu werden, schon drohte ein Durchbruch der Sarcomknoten in das Pericard. An diesen Fall reiht sich hinsichtlich der Complicationen am nächsten der von Rolleston beschriebenen; der in unserem Falle drohende Durchbruch im Pericard ist dort complet; während in Fall I nur wenige Knoten die Rippen durchsetzen, finden sich in Rolleston's Fall zahlreiche Knochen-Metastasen, die unter Anderem das ganze rechte Os ilei zerstören.

In beiden Fällen hat wohl die Complication, die secundäre Ausbreitung des Tumors, das Leben beendet, denn die Stenose war nicht derart, dass sie eine unmittelbare Lebensgefahr bedingt hätte.

Die Therapie ist gegen das Leiden, auch wenn eine richtige Diagnose gestellt wird, vollständig machtlos. Am meisten Aussicht würde eine Operation haben, wenn es sich um einen hochsitzenden, gestielten oder scharf umschriebenen, wenig malignen (d. h. nicht zur secundären Verbreitung neigenden) Tumor handelt.

Aus diesen Ausführungen ersehen wir, dass das Oesophagus-Sarcom ein äusserst seltenes Leiden ist, das nur in Ausnahmefällen (an Kindern oder durch Untersuchung von Geschwulst-Partikelchen) mit einiger Wahrscheinlichkeit diagnosticirt werden kann, das eine infauste Prognose hat, indem es bei machtloser Therapie nach einer durchschnittlichen Dauer von 6 Monaten zum Tode führt.

XIV.

Ein Fall von Leukämie, complicirt mit Miliar-Tuberculose.

(Aus der medicin. Poliklinik (Prof. Hoffmann) Leipzig.)

Von

Dr. med. Jünger zu Freiberg in Sachsen.

Vor einiger Zeit wurde ich veranlasst, den von mir vor einigen Jahren beobachteten Fall von Leukämie complicirt mit Miliartuberculose zu veröffentlichen, da bei der Seltenheit des Falles die gefundenen Thatsachen ohne Zweifel von allgemeinem Interesse seien. Ich komme diesem Wunsche hiermit nach und werde zunächst die Krankengeschichte darlegen, deren Vollständigkeit allerdings etwas zu wünschen übrig lässt, da der Kranke nur ambulant behandelt wurde. Zur Beurtheilung des Falles genügt sie jedoch vollständig.

Am 31. December suchte der 25jährige Handarbeiter Oswald M. die poliklinische Sprechstunde auf.

Die Anamnese ergab Folgendes: Der Vater im 36. Jahre an einer Geisteskrankheit gestorben, die Mutter lebt, ist magenleidend, 8 Geschwister gesund. Patient selbst will stets gesund gewesen sein, nie geschlechtlich krank. Er ist seit 1 Jahr verheirathet. Die Frau gesund, das Kind im 6. Monat vor Kurzem an Zahnkrämpfen gestorben. Patient will in vollster Gesundheit am 28. October ganz plötzlich erkrankt sein.

Er wachte Nachts auf in Folge grosser Schmerzhaftigkeit der Zunge. Dieselbe war stark geschwollen, namentlich rechts vorn, und beinahe unbeweglich. Das Schlingen bereitete dem Patienten grosse Schmerzen, den Unterkiefer konnte er fast gar nicht bewegen.

Fünf Tage bestanden diese Beschwerden, gegen die Patient nichts vornahm. Er fühlte sich äusserst matt und abgeschlagen und schlief meist. Am 5. Tage öffnete sich die Schwellung der Zunge, und es entleerte sich eine ziemliche Menge Eiter. Die entstandene Wunde heilte sehr bald. Die Schwellung der Zunge nahm zusehends ab und war bis gegen Mitte November vollständig verschwunden. Dagegen waren um diese Zeit ungefähr acht Tage lang die Füsse und die Unterschenkel angeschwollen. Nun machte sich eine Anschwellung der Halsdrüsen links bemerkbar, die von Woche zu Woche zunahm, auch rechts am Halse, in den Achselgruben und

beiden Schenkelbeugen entstanden Anschwellungen, die im Verein mit der gebliebenen Mattigkeit und dem Krankheitsgefühl den Patienten veranlassten, ärztliche Behandlung aufzusuchen.

Es folgt der am obigen Tage aufgenommene Status: Mittelgrosser, mässig kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Musculatur, mässigem Panniculus adiposus. Hautfarbe fahl, schmutzig-braun-gelblich. Auf der Haut der Brust Reste stecknadelkopfgrosser Hämorrhagien. Die Halsdrüsen beiderseits stark geschwollen; rechts kann man einzelne Drüsen von Wallnussgrösse und noch grösser abtasten, links füllt ein grosser, zusammenhängender Tumor, auf dem einzelne Furchen fühlbar sind, den Raum unter dem Unterkiefer aus, nach oben bis zum Jochbogen sich erstreckend, nach unten bis zur Clavicula, nach hinten bis fast zum Rand des M. cucularis. In beiden Axillargruben je ein Taubenei-grosser Drüsentumor. Auch die Inguinaldrüsen beiderseits bis zur Wallnussgrösse angeschwollen. Die Drüsen fühlen sich mässig hart an und sind nicht schmerzhaft. An dem rechten vorderen Rande der Zunge zeigt eine etwa ½ cm lange, gut geheilte Narbe die Stelle des in der Anamnese erwähnten Abscesses an.

Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Die Leber-Dämpfung beginnt an der 6. Rippe, überschreitet den Rippenbogen nicht.

Die Milz-Dämpfung reicht bis zum Rippenbogen; die Milz bei tiefer Inspiration eben palpabel als Tumor von etwas harter Consistenz. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Temperatur normal.

Da differential-diagnostisch Leukämie in Betracht kam, so wurde sofort das Blut untersucht. Und in der That zeigte sich im frischen Präparate eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Mikro-, Poikilo- und Makrocyten in mässiger Anzahl. Auf die gefärbten Präparate, die sofort auch hergestellt wurden, komme ich unten zurück.

Der Hämoglobin-Gehalt wurde nach Fleischl's Hämoglobinometer auf 55 pCt. festgestellt.

Eine angestellte Zählung der Blutkörperchen hatte als Resultat:

3 800 000 rothe Blutkörperchen
40 000 weisse „

im cmm das Verhältniss 1 : 95.

Es wurde darnach die Diagnose Leukämie gestellt und dem Kranken Sol. Fowleri in steigender Dosis zu nehmen verordnet.

Eine Zählung der Blutkörperchen am 12. Januar ergab:

3 200 000 rothe Blutkörperchen
125 000 weisse „

im cmm das Verhältniss 1 : 25.

Am 27. Januar wurde annähernd dasselbe Verhältniss constatirt.

Patient befand sich subjectiv ziemlich wohl; die Drüsentumoren hatten nicht zugenommen. Unter dem linken Ohre jedoch machte sich auf der

Höhe des Drüsentumors eine diffuse Röthung bemerkbar, keine örtliche Fluctuation; geringe Scherzhaftigkeit.

Am 10. Februar Temperatur 39°, Puls frequent, 120 in der Minute, mittelkräftig. Patient fühlte sich zwar wohl, machte aber doch einen ziemlich kranken Eindruck.

Eine Incision der abscedirenden Drüse wurde nicht vorgenommen. Im Augenhintergrund des rechten Auges zeigte sich eine Blutung in die Retina nasalwärts von der Papille.

Am 18. Februar Befinden nicht gut, Diarrhoe. Kopfschmerzen, schlechter Appetit, Temperatur und Puls wie am 10. Februar.

Eine Zählung der Blutkörperchen ergab

2 630 000 rothe Blutkörperchen
68 800 weisse „

im cmm das Verhältniss 1 : 44.

Am 24. Februar Temperatur 39,2, Puls 128 in der Minute. Der Abscess wurde geöffnet, es entleerte sich eine ziemliche Menge von Eiter. Die Diarrhoe hatte nachgelassen, der Appetit war noch schlecht, grosse Abgeschlagenheit bemerklich.

Am 25. Februar Befinden sehr viel besser, Appetit zurückgekehrt. Die Haut des Körpers hatte allmählich eine diffus bräunliche Färbung angenommen, die sogar am Halse, um die Brustwarzen und um den Nabel einer tief dunkelbraunen Platz machte. Geringe Abschwellung sämmtlicher Drüsen bemerkbar.

Am 20. März schrieb der Patient, dass er Anschwellung der Beine bekommen habe. Er wurde darum am 11. März besucht:

Temp. 39, Puls 124.

Beträchtliche Oedeme der Knöchel und Unterschenkel; kein Ascites, kein Hydrothorax. Die Halsdrüsen sind bedeutend abgeschwollen, so dass die Contouren des Unterkiefers beiderseits wieder deutlich hervortreten. Auch die übrigen Drüsentumoren sind sichtbar zurückgegangen.

In den folgenden Tagen musste sich das Befinden des Patienten ganz erheblich verschlechtert haben, denn wir erfuhren, dass derselbe am 15. März das Krankenhaus St. Jakob aufgesucht hatte. Durch die Freundlichkeit des Herrn Geh. Rath Curschmann ist mir das Journal über den weiteren Verlauf der Krankheit zur Veröffentlichung überlassen worden.

Leider vermissen wir in der folgenden Krankengeschichte den Blutbefund; da ich aber noch zwei Tage vor dem Tode des Patienten dessen Anwesenheit im Krankenhause erfuhr, so unterliess ich nicht, an diesem Abend eine Anzahl von Blutpräparaten anzufertigen. Den Befund an denselben werde ich später berichten.

Das Krankenjournal aus der medicinischen Klinik lautet: Status präsens vom 15. März. Mittelgrosser, mässig kräftig gebauter Mann von stark kachektischem Zustande, schwerem Krankheitseindruck, klagt über grosse Kurzathmigkeit, Beklemmungsgefühl auf der Brust, Druck und

Spannung im Leibe, Anschwellung der Beine, allgemeine Entkräftung. Gesichts- wie gesammte Hautfarbe auffallend gelbbräunlich. Die linke Jochbein- und Ohrgegend beträchtlich angeschwollen durch grosse Drüsenpackete; ein mandelkerngrosser, wetzsteinförmiger Defect in der Haut mit speckig belegtem Grunde dicht unter dem Ohr soll von einer Incision herrühren. Die genannten Drüsen nicht schmerzhaft auf Druck. Dieselben Drüsen rechts weniger geschwollen. Naselflügel-Athmen.

Conjunctiven blass. Pupillen reagiren. Zunge feucht, mit grau-weisslichem Belag. Tonsillen nicht hypertrophisch. Schwellung der Nackendrüsen mässigen Grades.

Auffallend stark vermehrte Respiration. Untere Thoraxapertur in Quere und Tiefe stark erweitert.

Herzspitzenstoss im 3. L. I.C.R. in der Mamillarlinie sicht- und fühlbar. Schall über der Lunge r. leicht verkürzt mit tympanit. Beiklang herab bis zum 3. I.C.R., von da ab tympanitisch gedämpfer Schall.

Herzdämpfung verlagert, von der 2. Rippe an bis zur 4. Rippe und Mamillarlinie, nach rechts nicht genau abgrenzbar wegen Dämpfung auf dem Sternum, die von dem oberen Rand der 2. Rippe beginnt.

Lungenschall stärker verkürzt, wie auf der rechten Seite, bis zum 4. I.C.R. in der Axillarlinie. Athmungsgeräusch rechts rauh vesiculär mit einigen bronchitischen Geräuschen, links abgeschwächt vesiculär mit mittelblasigen vereinzelten Geräuschen.

Hinten ist der Schall über der rechten Lunge, wie vorn, links stärker verkürzt. Athmungsgeräusch links abgeschwächt, dabei mit hauchendem Charakter; Geräusche wie vorn. Stimmfremitus links anscheinend etwas schwächer, als rechts.

Der Unterleib ist sehr stark aufgetrieben, glänzend, gespannt, einzelne Venen als dunklere Stränge sichtbar, der Nabel fast ganz verstrichen. Die Palpation erweist sehr deutliche Undulation von allen Stellen aus. Die Percussion ergiebt in Rückenlage vom Nabel an bis zum Processus ensiformis ziemlich Magenschall, der allseits nach den abhängigen Partien zu ziemlich rasch heller und kürzer wird, in den seitlichen Partien und über der Symphyse aber absolut gedämpft ist. Bei Lagewechsel verändert sich das Bild derart, dass der tympanitische Ton die jeweilig höchste Partie des Abdomens einnimmt.

Der Unterleib fühlt sich überall prall elastisch an. Resistenzen oder sonstige Abnormitäten wegen der starken Auftreibung nicht fühlbar.

Die Leberdämpfung reicht anscheinend 2—3 Finger unter den Rippenbogen. Milzdämpfung nicht nachzuweisen. Die Palpation ist nirgends besonders stark schmerzhaft, nur empfindet Patient dabei einen allgemeinen dumpfen Schmerz.

Die Axillardrüsen als wallnussgrosse Packete fühlbar, die Cubitaldrüsen wenig geschwollen, die Inguinaldrüsen beiderseits wieder vergrössert, aber

nicht schmerzhaft. Die unteren Extremitäten sind nach den Füssen zunehmend ödematös.

Der Puls regelmässig, ziemlich frequent (112) von unter mittlerer Füllung und mässiger Spannung. Der Stuhl soll in letzter Zeit durchfällig gewesen sein.

17. März. Eine in der linken unteren Bauchgegend vorgenommenen Probepunction ergab eine klare seröse Flüssigkeit.

Durch Punction 6500 ccm dieser Flüssigkeit entleert. Specif. Gewicht 1015. Eiweissgehalt 3 pCt.

Patient fühte sich hiernach wesentlich erleichtert. Die Dypsnoe liess zusehends nach.

18. März. Bis heute 5—6 dünne, gelblich-weisse, gehackerte Stühle, von immer nur mässiger Menge. Im Urin geringe Menge von Eiweiss. Leibesumfang 87 cm, Entfernung des Proc. ensiform. von der Symphysis 38 cm.

21. März. Allgemeinbefinden leidlich. Temperatur eigenthümlich intermittirend. Herzaction seit mehreren Tagen sichtlich schwächer, Puls klein, zeitweise aussetzend, von geringer Spannung, grosse Neigung zu Schweissen. Miliaria sudam. auf Brust, Armen und Rücken. Der Ascites wieder im Zunehmen. Leibesumfang heute 93.

Urin spärlich, erhöhtes spec. Gewicht, Spur von Eiweiss enthaltend.

24. März. Herzthätigkeit in den letzten Tagen ziemlich schwach geworden; gestern plötzlich Collaps. Zunahme des Leibesumfangs nicht bemerkt. Patient schläft viel. Nahrungsaufnahme gering.

28. März. Patient verfiel in den letzten Tagen zusehends. Herzaction immer schwächer. Puls seit gestern nur noch an der Carotis fühlbar. Im Abdomen wieder deutlich Undulation. Profuse Diarrhoeen bis jetzt anhaltend, der Stuhl wie anfänglich aussehend, nur etwas wässriger.

Heute Vormittag Exit. lethalis. Die Temperatur zeigte ein eigenthümliches intermittirendes Fieber. Schwankungen von 2—3 °, von 40 ° oder 39 ° ab.

In der Nacht vom 23. zum 24. März Abfall von 39,4 ° bis 34,4 °. Darauf im Laufe des Tages wieder Ansteigen der Temperatur bis 39 °. Derartige Schwankungen wiederholen sich.

Tod in Collapstemperatur 33,6 °.

Eine sichere Diagnose wurde während des Kranken-Aufenthaltes nicht gestellt.

Die am folgenden Tage von Herrn Privatdocenten Prof. Schmorl ausgeführte Section, deren Protocoll mir von demselben freundlichst überlassen wurde, ergab Folgendes:

Mittelgrosser, leidlich kräftig gebauter Mann, dürftig genährt, Haut: tief grau-braun gefärbt. Die Färbung ist am ganzen Körper gleichmässig. Dabei erscheint die Haut dünn. An der linken Seite des Halses, dicht neben dem Kieferwinkel ein etwa marstückgrosses Geschwür mit speckigem

Grunde und elevirten Rändern. Fettgewebe dürftig entwickelt. Musculatur leidlich kräftig, braunroth gefärbt, trocken, glänzend.

Kopfhöhle: Weichtheile: sehr blass. Schädeldach: symmetrisch, mesocephal. Pericranium: zart, leicht abziehbar. Tabula ext.: blass, glatt. Diploe: grauroth, spärlich. Die Tabula vitrea zeigt mässig tiefe Gefässfurchen. Harte Hirnhaut: mässig gespannt. Aussenfläche: wenig blutreich; nirgends Verdickungen. Innenfläche spiegelnd. Der Blutleiter enthält locker geronnenes, dunkelrothes Blut. Die weichen Hirnhäute sind im Allgemeinen zart; die Gefässe wenig gefüllt, im rechten Subarachnoideal-Raum ziemlich reichliche klare Flüssigkeit. An der Basis zeigen die weichen Hirnhäute, besonders am Chiasma, sowie in der rechten Fossa Sylvii deutliche rauchgraue Färbung. Die Gefässe der Hirnbasis sind zartwandig, ziemlich eng.

Hirnnerven: nichts Bes.

Das Grosshirn von mässig fester Consistenz. Die Windungen etwas abgeplattet. Die Hemisphären-Durchschnitte stark feucht glänzend, mässig blutreich; nirgends Blutungen oder Erweichungen.

Die Ventrikel enthalten die gewöhnliche Menge von Flüssigkeit, ihr Ependym ist zart. Plex. chorioid: intact. Die Centralganglien deutlich gezeichnet, ohne Veränderungen.

Kleinhirn nichts B.

Zwerchfellsstand: rechts vierte, links fünfte Rippe. Das Sternum zeigt auf einem Flachschnitt tief dunkelrothes Mark, in dem vereinzelt stecknadelkopfgrosse, gelbweisse, trockne, käsige Herde hervortreten. Das Mediastinum, etwas ödematös; einige Lymphdrüsen leicht vergrössert und von zahlreichen gelben, käsigen Heerden durchsetzt; ihr Parenchym grauroth.

An Stelle der rechten Thymus findet sich ein bis an den rechten Herzbeutel heranreichendes, schwieliges, etwas ödematöses Gewebe, in dem vereinzelte miliare, käsige Knötchen erkennbar sind.

Die Pleurahöhlen enthalten etwa 1 L klare, bernsteingelbe Flüssigkeit. Die Pleura costalis: glatt und spiegelnd, auf der Pleura diaphragmatica, besonders rechts, zahlreiche miliare, gelbweisse Knötchen, die theils netzförmig angeordnet sind, theils zu grösseren flachen Platten confluiren: letztere sind mit dünnen Lagen von Fibrin bedeckt.

Der Herzbeutel enthält ein Wasserglas voll klarer Flüssigkeit. Parietales Blatt: glatt und spiegelnd, nur da, wo der Herzbeutel dem Zwerchfell aufliegt, finden sich vereinzelte, grau durchscheinende, miliare Knötchen. Viscerales Blatt im oberen Drittel, besonders auf den grossen Gefässen, lebhaft injicirt, mit feinen fibrinösen Auflagerungen bedeckt, unter denen zahlreiche, miliare Knötchen erkennbar sind.

Herz: von normaler Grösse, schlaff, subpericardiales Bindegewebe geschwunden. Aus dem rechten Vorhof und Ventrikel entleert sich ziemlich

reichlich wässeriges, nicht auffallend hell gefärbtes Blut. Daneben finden sich Speckhautgerinnsel von gewöhnlichem Aussehen. Musculatur: von schlaffer Consistenz, graubraun gefärbt, etwas trüb. Endocard und Klappen: zart, Pulmonalis 76 mm weit, der Hauptstamm intact.

Die linke Herzhälfte, etwas erweitert, enthält ebenfalls flüssiges Blut und dunkelrothen Cruor. Musculatur: 10 mm dick, von mürber Consistenz, dunkelbraungrau; auf Flachschnitten keine Veränderungen. Klappen und Endocard: intact.

Coronargefässe ohne Veränderungen. Aorta 72 mm weit, zeigt hier und da vereinzelte kleine Fettflecken. Die Lungen wenig voluminös. Der linke Oberlappen gut lufthaltig, der Unterlappen zum Theil atelektatisch. Die Pleura leicht getrübt, ohne Tuberculose. Das Lungengewebe ist im Allgemeinen blutreich und etwas ödematös. Im Ober- und Unterlappen ganz spärliche, stecknadelkopf- bis erbsengrosse festere Heerde, welche auf dem Durchschnitt ein exquisit käsiges Aussehen darbieten und von dem umgebenden Gewebe durch einen schmalen rothen Saum abgesetzt sind Die rechte Lunge zeigt im Allgemeinen dasselbe Bild, wie die linke, nur ist sie an ihrer unteren Fläche mässig fest mit der Pleura diaphragmatica verklebt. Hier finden sich in der Pleura pulmonalis, welche mit dünnen fibrinösen Auflagerungen bedeckt ist, zahlreiche miliare, grau durchscheinende Knötchen.

Bronchialschleimhaut: mit zähem Schleim bedeckt, geröthet. Bronchialdrüsen: vergrössert (bis taubeneigross), succulent, stark pigmentirt, auf der Schnittfläche feucht glänzend; in vereinzelten verkreidete Heerde, nirgends frische Verkäsung.

Ductus thoracicus intact.

Halsorgane: An der rechten Seite der Zunge eine flache, strahlige Narbe, welche sich nur auf die Schleimhaut erstreckt. Musculatur intact. Der weiche Gaumen etwas geröthet und ödematös.

Tonsillen: etwa bohnengross, von fester Consistenz, auf der Oberfläche etwas zerklüftet, blass. Schnittfläche grauröthlich. In der Pharynx-Schleimhaut bemerkt man am Uebergang in den hinteren Nasenraum ein etwa linsengrosses Geschwür mit leicht gerötheten, zackig unterminirten Rändern und käsigem Grund. Daneben befinden sich zahlreiche in Verkäsung begriffene Follikel, welche noch von glänzender Schleimhaut überzogen werden.

Oesophagus: intact, ebenso Kehlkopf, Trachea und Schilddrüse.

Halslymphdrüsen und Kieferdrüsen sind beiderseits ausserordentlich stark vergrössert, die oberflächlichen in gleicher Weise, wie die tieferen. Ihre Grösse schwankt zwischen der einer Kirsche und der eines Taubeneies. Die Mehrzahl zeigt eine pralle Consistenz und eine tief dunkelrothe Färbung; vereinzelte sind fester, gelbweiss und, wie sich auf dem Durchschnitt zeigt, in toto verkäst; nur wenige kleinere lassen eine hellgraurothe Farbe erkennen. Sie sind weder unter einander, noch mit der Um-

gebung verwachsen, das periglanduläre Gewebe ödematös. Auf dem Durchschnitt zeigen sie eine dunkelrothe Farbe und ein netzartiges Aussehen; an mehreren erkennt man, dass die Marksubstanz dunkler gefärbt ist, als die Rinde. Besonders deutlich tritt dieses Verhalten an den an der Oberfläche grauröthlich erscheinenden Drüsen hervor. In zahlreichen Drüsen finden sich stecknadelkopf- bis erbsengrosse, gelbweisse, käsige Heerde eingesprengt, welche meist von dem dunkel gerötheten, auf der Schnittfläche hervorquellenden Drüsengewebe durch eine schmale, durchscheinend grauweisse Zone abgegrenzt sind.

Vereinzelte Drüsen sind auf das Dichteste mit miliaren Knötchen durchsetzt. Das am linken Kieferwinkel befindliche, oben erwähnte Geschwür liegt mit seinem Grunde auf einer etwa taubengrossen, in toto verkästen Drüse. Die Supra-und Infraclavicular-Drüsen wenig stark vergrössert. Auf der Ober- und Schnittfläche intensiv dunkelschwarzroth, stark durchfeuchtet; in vereinzelten kleine käsige Heerde.

Dagegen sind die Axillardrüsen stark vergrössert; vereinzelte haben die Grösse eines Taubeneies; die Mehrzahl derselben zeigt dasselbe Aussehen, wie die Halslymphdrüsen, nur mit dem Unterschied, dass nur in ganz vereinzelten kleine käsige Heerde erkennbar sind; ein Theil aber ist auf der Ober- und Schnittfläche braunroth und etwas fester.

Die Bauchhöhle enthält etwa 5 L einer klaren, bernsteingelben Flüssigkeit. Beim Durchschneiden der Bauchdecken erkennt man zwischen Fascia transversa und Peritoneum zahlreiche hirsekorn- bis stecknadelkopfgrosse, gelbweisse Knötchen. Sowohl das Peritoneum parietale, als das viscerale sind übersät mit massenhaften, kleinen, graudurchscheinenden und graugelblichen Knötchen, die hier und da, besonders im kleinen Becken und in den Hypochondrien zu einzelnen Platten confluiren. Das grosse Netz liegt als ein fester, 2 cm dicker und 3 cm breiter, ovaler Strang am Colon transversum. An seiner Oberfläche ist er dunkel geröthet und mit zahlreichen feinsten Knötchen bedeckt, auf dem Durchschnitt treten letztere ebenfalls in grosser Anzahl hervor und confluiren stellenweise zu stecknadelkopfgrossen käsigen Knötchen.

Die Milz ist vergrössert, 250 g, von mässig fester Consistenz. Auf der Kapsel zahlreiche miliare Knötchen. Pulpa eben vorquellend, dunkelbraunroth, wenig blutreich, in ihr zahlreiche, hirsekorn- bis pfefferkorngrosse käsige Heerde; Follikel undeutlich.

Die Nebennieren sind etwas verkleinert, von harter Consistenz. Die Rinde graubraun, Marksubstanz gut entwickelt, blass, ohne Tuberculose.

Die Nieren sind von normaler Grösse, guter Consistenz. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, braunroth; hier und da treten punkt- bis stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien hervor. Die Rinde mässig blutreich, etwas getrübt, nicht verbreitert, in ihr vereinzelte dunkelrothe Streifen (Blutungen?).

Marksubstanz: blutreich; weder in der Rinde noch in der Marksubstanz Tuberculose.

Der linke Ureter intact; das rechte Nierenbecken etwas erweitert, ebenso der rechte Ureter. Letzterer bis zur Linea innominata etwa klein-fingerdick, Wandung zart, nirgends eine Narbe; an der Linea innominata ist der Ureter eingebettet in dickes, schwieliges, von miliaren Knötchen durchsetztes Gewebe.

Harnblase nichts Bes.

Genitalien nichts B.

Die Leber ist mit der unteren Fläche des Zwerchfelles verklebt; auf dem letzteren, sowie auf der Oberfläche der Leber massenhafte, zum Theil confluirende, miliare Knötchen.

Die Leber etwas vergrössert, von mässig fester Consistenz, tief dunkelbraunroth gefärbt. Auf der Schnittfläche erkennt man zahlreiche miliare bis erbsengrosse, zum Theil galliggefärbte, käsige Knötchen. Die acinöse Structur undeutlich. Die Gallenblase enthält dünne, fadenziehende, goldgelbe Galle. Der Gallengang durchgängig.

Die Lymphdrüsen an der Porta hepatis nur wenig vergrössert, grauröthlich und mit einzelnen miliaren käsigen Knötchen durchsetzt.

Die Magenschleimhaut mit zähem Schleim bedeckt, geschwollen, grauweiss.

Das Pankreas: mässig fest; Gewebe bräunlich; hier und da vereinzelte bis stecknadelkopfgrosse, käsige Knötchen.

Der Dünndarm enthält gelblich gefärbten Koth; die Schleimhaut sehr blass, Follikel intact, nur im unteren Theil des Ileum vereinzelt grauschwärzliche Peyersche Haufen.

Das Mesenterium ist an der Oberfläche mit miliaren Knötchen übersät.

Die Mesenterialdrüsen nicht vergrössert, graugelblich, ohne Tuberculose.

Der Dickdarm enthält grünlichen, breiigen Koth, Schleimhaut intact. Die grossen Blutgefässe intact. Der Plexus solaris ist umgeben von zahlreichen, leicht vergrösserten, grauröthlichen, zum Theil verkästen, zum Theil mit miliaren Knötchen durchsetzten Lymphdrüsen, lässt sich aber leicht mit denselben isoliren. Die Ganglien zeigen die normale Grösse, grauweisse Farbe. Die Lumbaldrüsen sind mässig vergrössert, grauroth bis dunkelroth und fast sämmtlich theils partiell verkäst, theils mit miliaren Knötchen durchsetzt.

Die Inguinaldrüsen sind hochgradig vergrössert (kirschen- bis taubeneigross) von greller Consistenz und dunkelschwarzrother Farbe; gut von einander und von der Umgebung zu isoliren. Die Schnittfläche: vorquellend, tief dunkelroth.

Nirgends finden sich im Körper in der Musculatur oder in der Haut oder im subcutanen Fettgewebe Blutungen.

Das Mark der langen Röhrenknochen und des Sternum tief dunkelroth von weicher, gallertartiger Consistenz; in ihm vereinzelte steck-

nadelkopf- bis erbsengrosse, käsige Heerde, welche massenhafte Tuberkel-Bacillen enthalten.

Diagnose: Miliare Tuberculose, besonders des Peritoneum. Hyperplastische Lymphdrüsen mit Tuberculose.

In sonderbarem Contrast steht darnach die Sections-Diagnose zu der klinischen. Und doch konnte während unserer poliklinischen Beobachtungen kein Zweifel an der Diagnose Leukämie herrschen.

Betrachten wir zunächst den Blutbefund etwas genauer.

Viermal wurde das Blut in der Zeit vom 31. Dezember bis 18. Februar der Zählung unterworfen. Wir konnten eine Zunahme der weissen Blutkörperchen constatiren von 40000 auf 120000 und der weissen zu den rothen Blutzellen von 1 : 95 auf 1 : 25. Letzteres Verhältniss wurde annähernd beim dritten Male wiederum festgestellt, während am 18. Februar neben einer Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen von 3200000 auf 2630000 zugleich eine Verminderung der Zahl der weissen auf 60800, demnach ein Verhältniss von 1 : 44 gefunden wurde.

Als eine hochgradige Leukocytose können wir diesen Befund nicht bezeichnen, zumal da von Anfang an sich in den Präparaten Blutzellen fanden, die nicht bei der Leukocytose vorkommen: Markzellen.

In weit überwiegender Mehrzahl konnte man diese Markzellen in jedem Gesichtsfelde beobachten, in der charakteristischen Form ihres Kernes und des Portoplasma; auch Theilungsvorgänge in denselben, wie sie Müller beschrieben, wurden gelegentlich, wenn auch sehr selten, aufgefunden. Neben den Markzellen fanden sich noch grosse und kleine Lymphocyten, relativ spärlich polymorph- und multinucleäre weisse Blutkörperchen. Eosinophile Zellen wurden während der ganzen Beobachtungszeit äusserst selten gefunden, die vorhandenen waren von der kleineren Form. Es spricht dieser Umstand nicht gegen Leukämie, da diese Krankheit auch ohne Vermehrung der eosinophilen Zellen verlaufen kann, wie der Fall Eichhorst's (Schweizer Correspondenzblatt 1. März 1892) beweist. Auch Francksen (Ueber die Complication der Leukämie mit Tuberculose. Diss. Göttingen 1892) berichtet über die von ihm beobachtete Leukämie: eosinophile Zellen wurden nicht gefunden.

Man hat ja überhaupt wohl aufgehört, die Vermehrung der

eosinophilen Zellen als pathognomonisch für Leukämie zu bezeichnen, ja sogar als diagnostischen Fingerzeig zu benutzen, seitdem man ein häufiges Vorkommen dieser, in ihrer Bedeutung obendrein noch unbekannten Zellen bei verschiedenen Krankheiten constatirt hat. Den von Müller und Rieder (Deutsches Arch. für klin. Medicin Bd. 48) gesammelten Fällen kann der Verfasser noch hinzufügen, dass er in einem Falle von Morbus Addisonii eine ziemlich starke Vermehrung dieser Zellen beobachtet hat, ausserdem in einem Falle von multiplen Neubildungen in der Leber und im Omentum majus, wo bei einer mässigen Leukocytose die eosinophilen Zellen an Zahl den anderen weissen Blutkörperchen fast gleichkamen. Bei Tuberculose stellten Müller und Rieder einen sehr geringen Procentsatz (0,5) der eosinophilen Zellen fest. Der Fall von Francksen und der vorliegende, in denen es sich um Leukämie mit Tuberculose handelt, dürften sich dieser Beobachtung anschliessen. Dass auch die rothen Blutkörperchen afficirt waren, habe ich schon erwähnt; es fand sich im Verlauf der Beobachtung eine ziemliche Anämie, die allerdings zuletzt hochgradig wurde. Auch in gefärbten Präparaten trat deutlich die Verschiedenheit in der Grösse der rothen Blutkörperchen hervor. Mikrocyten fanden sich viel häufiger, als Megalocyten, daneben ziemlich reichlich alle möglichen Verzerrungen der Form, am häufigsten die Flaschenform, — ein Beweis, dass ausser einer Störung der Blutbildung in Bezug auf die Grösse der einzelnen rothen Blutzellen dieselben auch noch bedeutend an Resistenzfähigkeit abgenommen hatten.

Die Störung der Blutbildung bewiesen auch die kernhaltigen rothen normalen und Riesenblutkörperchen, von denen sich erstere ziemlich häufig vorfanden, letztere seltener. Die Fähigkeit der einzelnen rothen Blutkörperchen, Farbstoff aufzunehmen, zeigte sich verringert: bald färbte sich nur der Rand, bald nur ein Theil des einzelnen Blutkörperchens, daneben fanden sich aber auch viele, die sich sehr schön intensiv gefärbt hatten.

So bot das Blut allerlei Interessantes; überraschend war aber jedenfalls der Befund 2 Tage vor dem Tode. — Während die rothen Blutkörperchen dieselben Verhältnisse boten, nur dass die kernhaltigen fehlten, liess sich eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen absolut nicht mehr constatiren. Die Leukämie

war vollständig verschwunden. Eine genaue Zählung wurde leider damals nicht vorgenommen, sie hätte jedoch nur den Befund in den Dauerpräparaten bestätigen können.

Eine gleiche Beobachtung machte zweimal Quincke (cit. v. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutions-Krankheiten); beim Ausbruch einer Miliartuberculose verschwand die Leukämie. In dem Falle von Francksen (s. o.) wurde freilich eine derartige Beobachtung nicht gemacht.

Dass allerdings intercurrente Krankheiten auf die Leukämie Einfluss haben können, wird von verschiedenen Seiten berichtet. Eisenlohr (Dieses Archiv 73. Bd.) beobachtete mit dem Eintritt einer Fieberperiode, die an eine acute Infectionskrankheit, speciell an einen Abdominaltyphus erinnerte, eine Rückkehr oder Annäherung des Blutes zur Norm. Henck (Dieses Archiv 78. Bd.) beobachtete Aehnliches beim Eintritt hohen Fiebers, das eine excudative Pleuritis begleitete. In dem Falle von Müller änderte sich das Verhältniss der weissen Blutzellen zu den rothen bei Eintritt hohen Fiebers und Bildung eines Abscesses von 1 : 9 auf 1 : 29.

Ueber die Ursachen der eigentlichen Veränderung des Blutbefundes wage ich keine Vermuthungen auszusprechen.

Blut-Präparate, die ich post mortem aus den hämorrhagischen Lymphdrüsen fertigte, zeigten wieder eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Markzellen und spärliche kernhaltige rothe Blutkörperchen.

In diesen Präparaten wurden auch Tuberkel-Bacillen nachgewiesen; in denen, die ich 2 Tage vor dem Tode angefertigt hatte und die ich nachträglich noch auf Tuberkel-Bacillen färbte, wurden solche ebenfalls gefunden.

Stand schon durch den Blutbefund die Diagnose: Leukämie klinisch sicher, so sprachen auch die anderen klinischen Befunde für die Richtigkeit derselben. Die Drüsentumoren, der Milztumor, die Haut- und Netzhautblutung, die wiederholten Oedeme, das Fieber und die Pulsfrequenz, alles dies sind wohlbekannte Theilerscheinungen des leukämischen Krankheitsbildes. Auch der erwähnte Abscess unter dem linken Ohr kam nicht allzu überraschend. So citirt Ebstein (Deutsch. Arch. für klinische Medicin, 44. Bd.) eine von Immermann beobachtete Leukämie,

bei der ziemlich frühzeitig im Verlaufe der Krankheit ein Lymphdrüsenabscess am rechten Kieferwinkel entstand.

Hoffmann (Symptome der Leukämie, Bern 1871) schreibt darüber: „Entzündliche Zustände an den Drüsen zeigen sich sehr selten. Unter fieberhaften Bewegungen und Schmerz kann sich eine Schwellung der Drüsen ausbilden mit Infiltration des umgebenden Bindegewebes. Die Haut kann darüber heiss und roth werden. Dieser Zustand kann sich wieder zurückbilden, zuweilen aber auch zur Abscessbildung führen. Die Heilung geschieht zuweilen rasch, zuweilen entsteht aber eine sehr hartnäckige Ulceration, welche sehr spät oder gar nicht zur Vernarbung führt."

Letzteres war bei unserem Kranken der Fall und es erschien also nach diesen Beobachtungen als nicht ganz ungewöhnlich bei Leukämie. Dass die Drüsentumoren gelegentlich eines Besuches gegen Ende der poliklinischen Beobachtung verkleinert gefunden wurden, konnte theils als eine günstige Wirkung des Arsens angenommen werden, theils aber wurde auch die Thatsache in Rechnung gezogen, dass in seltenen Fällen ein Zurückgehen der Drüsentumoren berichtet wird. Eisenlohr (s. o.) beobachtete in dem oben erwähnten Falle bei dem Eintritt des hohen Fiebers, ausser der Annäherung des Blutes zur Norm, auch ein evidentes und rapides Abschwellen der Lymphdrüsen und der Milz.

Auch in den oben citirten Fällen Müller's machte sich bei der Aenderung des Blutbefundes eine Verkleinerung des Milztumors bemerklich.

Die braungelbliche Hautfarbe des Patienten wurde von demselben als angeboren bezeichnet. Die fahl-schmutzige Nuance derselben ist leicht mit der Leukämie in Einklang zu bringen. Die später allmählich eintretende dunkelbraune Färbung am Halse und an anderen Orten konnte als eine bekannte Wirkung des Arsens angesehen werden.

Entstanden ist die Leukämie wahrscheinlich im Anschluss an den Abscess der Zunge.

Sehr häufig ist schon das Entstehen einer Leukämie nach Mundaffectionen beobachtet worden, speciell im Anschluss an Abscesse; unter Anderen von Ponfick (Dieses Archiv 67. Bd.), der sie nach einem Mandelabscess, und von Gottlieb (Wiener

medic. Blätter. 1886. Nr. 17), der sie nach einem Abscess an der inneren Seite des vorderen Theiles des Kiefers auftreten sah.

Namentlich sind es acut verlaufende Leukämien, die sich nach solchen Affectionen entwickeln.

Auch dieser Fall musste nach dem klinischen Bilde als eine solche aufgefasst werden. Der ziemlich rasche Verfall des Kranken, das Fieber und die rasche Abnahme der Zahl der rothen Blutzellen sprachen für eine derartige Auffassung. freilich müssen wir epikritisch die intercurrente Miliartuberculose in Betracht ziehen. — Es ist schon einigemal die Complication der Leukämie mit der Tuberculose in der Literatur berichtet. Francksen citirt in seiner oben erwähnten Arbeit die wenigen Fälle. In allen Fällen konnte die Tuberculose klinisch diagnosticirt werden, indem die Lungen mehr oder weniger afficirt waren. In unserem Falle jedoch waren die Lungen frei, der Kranke hatte nie über Husten oder Brustschmerzen zu klagen gehabt, und es war weder percutorisch noch auscultatorisch etwas nachzuweisen, wie ja auch durch die Section bestätigt wurde, indem sich nur ganz vereinzelte stecknadelkopfgrosse bis erbsengrosse käsige Heerde in den Lappen vertheilt fanden.

Wie ist aber nun das Verhältniss der Leukämie zur Tuberculose in diesem Falle gewesen?

Wir können nach dem Sectionsbefund wohl annehmen, dass der Kranke schon vor Ausbruch der Leukämie eine latente Tuberculose, und zwar einiger Lymphdrüsen und des grossen Netzes, gehabt hat. Der Abscess unter dem linken Ohr bedeutete das Wiederaufflackern der Tuberculose, nachdem die Leukämie bereits 3 Monate bestanden hatte. Von da aus ist wahrscheinlich die Infection anderer Lymphdrüsen erfolgt, in denen in Folge der leukämischen Hyperplasie derselben der tuberculöse Process leichter Fuss fassen konnte. Ziemlich acut ist die Tuberculose in den Drüsen verlaufen: sie führte rasch zur käsigen Einschmelzung derselben, einer Verkleinerung der Drüsenpackete, die wir uns klinisch anders erklärt haben. Die allgemeine miliare Tuberculose des Peritoneum, der Bauchorgane, der Pleura diaphragmatica, des Knochenmarkes ist ziemlich kurz vor dem Tode erst entstanden; nach Ansicht des Herrn Privatdocenten Dr. Schmorl konnte sie höchstens 14 Tage alt sein. Sie war

es denn auch, die dann rasch den Kranken zum Tode führte. Wir können wohl sagen, dass der durch die Leukämie geschwächte Organismus dieser an und für sich schon schweren Krankheit sehr wenig Widerstand entgegenzusetzen vermochte.

Was nun den mikroskopischen Befund in einzelnen Organen anbetrifft, so will ich ihn kurz erwähnen.

Interessant ist jedenfalls, dass wir nur einen Befund als leukämischen deuten können. Das ist die zellige Hyperplasie der Lymphdrüsen. Ein Theil derselben war allerdings mehr oder minder tuberculös und verkäst, eine unermesslich grosse Menge von Tuberkel-Bacillen konnte in ihnen nachgewiesen werden; ein grosser Theil war vollständig frei von Tuberculose. Diese zeigten makroskopisch eine pralle Consistenz und tief dunkelrothe Färbung. Letztere erwies sich mikroskopisch als profuse Blutung in der Rinde und Marksubstanz der hyperplastischen Drüse. Die hämorrhagische Diathese ist eine bekannte Theilerscheinung der Leukämie; es sind gelegentlich Blutungen in allen Organen gefunden worden.

Die Leber war durchsetzt mit miliaren Knötchen, theils im ersten Beginn der Zellanhäufung, theils in allen Stadien der Verkäsung mit Riesenzellen und Tuberkel-Bacillen. Auffallend war die überaus grosse Menge der Bacillen in dem tuberculös veränderten Bauchfellüberzug der Leber.

Bei der sehr grossen Aehnlichkeit des beginnenden Tuberkelknötchens mit einem Lymphom dürfte es sehr gewagt sein, wollten wir Zellanhäufungen in der Leber als leukämische Veränderungen ansehen.

Ausserdem war in den Leberzellen massenhaft Pigment in Form von grösseren und kleineren Körnchen nachweisbar. Am stärksten waren die Zellen in der Peripherie der einzelnen Läppchen mit Pigment erfüllt; der Pigmentgehalt nahm nach der Vena centralis zu ab, doch waren auch noch die Zellen um dieselbe mit vielen Körnchen erfüllt. In den Capillaren der Leber fanden sich nur selten Pigmentkörnchen. Das Pigment selbst war eisenhaltig. Dieser Befund lässt sich durch die rasch gegen Ende des Lebens zunehmende Anämie leicht erklären.

Die Nieren waren frei von Tuberculose, zeigten aber sonst

das Bild schwerster parenchymatöser Degeneration, nirgends fanden sich leukämische Veränderungen.

Welchen eigenthümlichen Einfluss die Tuberculose auf den leukämischen Blutbefund gehabt hat, ist bereits dargelegt; ob auch die Leukämie von irgend welcher Bedeutung für den Verlauf der Tuberculose gewesen ist, darüber wage ich nichts Bestimmtes zu behaupten. Ich habe schon oben erwähnt, dass vielleicht der tuberculöse Process in den leukämischen Drüsen leichter Fuss fassen konnte.

Francksen (s. o.) fiel bei der Untersuchung der Organe auf, dass der tuberculöse Process äusserst schnell zur Verkäsung führte, indem selbst kleine, offenbar noch junge Tuberkel schon die ausgesprochenste Verkäsung zeigten. Auch er spricht die Vermuthung aus, dass erst durch die leukämischen Veränderungen der Organe das Zustandekommen dieser sonst seltenen Form der Tuberculose ermöglicht worden sei. Ich glaube ebenfalls auf die schnelle Verkäsung, namentlich in den Lymphdrüsen, aufmerksam machen zu müssen. Freilich ist auch die Möglichkeit, die Francksen zugleich hinstellt, nicht ganz ausgeschlossen, dass diese rasche Verkäsung als eine Folge der höchst intensiven Einwirkung des tuberculösen Giftes, der aussergewöhnlich grossen Menge von Tuberkelbacillen, anzusehen ist.

Wir dürfen bei Weitem noch nicht die Acten über die Complication der Leukämie mit der Tuberculose für geschlossen ansehen, und es müssen erst weitere Beobachtungen das ständige Vorkommen oder die Zufälligkeit der geschilderten Befunde beweisen.

Zum Schluss erübrigt es noch, in kurzen Worten auf den mikroskopischen Befund der Haut des betreffenden Individuums einzugehen:

Die Zellen der innersten Schichten des Rete Malpighii waren erfüllt mit gelblichem, nicht Eisen-Reaction gebendem Pigment. Daneben fanden sich im Corium pigmenthaltige Zellen an zahlreichen Stellen, theils dicht unter dem Rete, theils in den tieferen Schichten des Corium, — ein Beweis, dass die Pigmentirung noch im Zunehmen begriffen war.

XV.
Die Pathogenese der Entzündung, der Blutungen und der multiplen Fettgewebs-Nekrose der Bauchspeicheldrüse und ihrer Umgebung in einem Falle einer solchen Erkrankung.

Von
Dr. Max Leonhardt,
prakt. Arzt in Breslau.

(Hierzu Tafel X.)

Bei dem unablässigen Bemühen der Forscher, die noch lückenhafte Kenntniss der krankhaften Veränderungen der Bauchspeicheldrüse zu fördern und zu vervollständigen, konnte es nicht ausbleiben, dass sich bei Untersuchungen betreffend die Aetiologie einzelner Pancreas-Erkrankungen die Aufmerksamkeit auch auf diejenigen Krankheitserreger richtete, welche gegenwärtig als solche im Vordergrunde des medicinischen Interesses stehen, auf die Mikroorganismen.

Unter denjenigen Bakterien-Arten, welche bisher bei Pancreas-Erkrankungen gefunden und näher bestimmt worden sind, überwiegen bei Weitem die, welche in der Regel bei der Pyosepsis vorkommen. Eine ganze Reihe solcher Fälle liegen bereits vor, von denen ich im Folgenden einige anführe.

So berichtet Fitz[1]), in dem nekrotischen Zellgewebe der Drüse Bakterien gefunden haben, welche dem Staphylococcus pyogenes citreus glichen.

Bei einem Falle von Pancreatitis suppurativa[2]) wurden reichlich lanzettförmige Diplo- und Streptokokken mikroskopisch nachgewiesen. Dabei waren in dem Kopf der erkrankten Drüse jene eigenartigen Veränderungen des Fettgewebes vorhanden, deren Ursache noch lange nicht genügend geklärt ist, ich meine

[1]) Citirt nach Ch. Dieckhoff. Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pancreas. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1894, S. 27.

[2]) Dieckhoff a. a. O. S. 19 (Section von Prof. Lubarsch).

Fettnekrosen, wie sie Balser[1]) nennt, welcher zuerst die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt hat, oder Fettgewebs-Nekrosen, wie sie Langerhans[2]) bezeichnet, welcher eine ausführliche Beschreibung ihres mikroskopischen Befundes gegeben hat.

Bei einem anderen Falle der gleichen Erkrankung der Drüse[3]) wieder wurden Bakterien gefunden, welche mikroskopisch ganz den Coli-Bakterien glichen.

Bei einem weiteren[4]), wo die Section schon wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen worden und somit ein Bakterien-Wachstum post mortem so gut wie auszuschliessen war, wurden trotzdem in den Fettgewebs-Nekrosen zahlreiche Kokken und Stäbchen mikroskopisch nachgewiesen.

Diese Fälle verlaufen meist mit sehr schweren gastrischen, intestinalen und peritonitischen Erscheinungen, unter welchen manchmal sehr rasch, manchmal erst nach längerem Kranksein der Tod eintritt.

Während derartige Fälle wegen der Unklarheit und Schwierigkeit der Diagnose dazu geeignet sind, das Interesse des Klinikers zu erregen, lenken sie wegen des oft sehr bunten pathologisch-anatomischen Befundes, der in Entzündungs-, Eiterungs-, nekrotischen, haemorrhagischen Infiltrations- und Extravasations-Vorgängen, in Fettgewebs-Nekrosen besteht, mehr noch die Aufmerksamkeit des pathologischen Anatomen auf sich, und wegen der Raschheit, mit welcher manchmal der Tod eintritt, beschäftigen sie hin und wieder auch den Gerichtsarzt.

In dem hiesigen pathologischen Institut bot sich mir Gelegenheit, der Section eines derartigen Falles von Erkrankung des Pancreas beizuwohnen. Auch hier hatte die Vieldeutigkeit der klinischen Erscheinungen keine bestimmte Diagnose während des Lebens gestattet, nur einige Wahrscheinlichkeits-Diagnosen waren gestellt worden. Sie lauteten: Cholelithiasis (?), Tumor

[1]) Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödtliche Krankheit des Menschen. Dieses Archiv Bd. 90, S. 520, Berlin 1882.

[2]) Ueber multiple Fettgewebs-Nekrose. Dieses Archiv Bd. 122, S. 252. Berlin 1890.

[3]) Dieckhoff a. a. O. S. 22.

[4]) Dieckhoff a. a. O. S. 78.

duodeni (?) und schliesslich Tumor pancreatis (?) in regione papillae Vateri cum infectione secundaria.

Vertraut mit der Thatsache, dass schon vielfach bei diesen Fällen Bakterien gefunden worden waren, erregte gerade der Umstand, dass von klinischer Seite zugleich eine secundäre Infection angenommen worden war, meine Aufmerksamkeit in hohem Grade.

Waren thatsächlich Mikroorganismen vorhanden? Welcher Art waren sie dann und standen sie eventuell in Beziehung zu den pathologischen Veränderungen, also auch zu den gleichfalls vorhandenen Fettgewebs-Nekrosen?

Das waren die Gedanken und Fragen, welche sich mir aufdrängten, und die Hoffnung, darüber vielleicht durch eine eingehende und möglichst allseitige Untersuchung dieses Falles irgend welche Aufklärungen zu erhalten, bot die Veranlassung eine solche vorzunehmen, über welche im Folgenden berichtet werden soll.

A. Die klinische und pathologisch-anatomische Untersuchung.

1. Die Krankengeschichte.

Aus der Krankengeschichte dieses Falles[1]) möge Folgendes mitgetheilt sein:

C., ein Conditor, welcher früher eine syphilitische Infection durchgemacht hatte, erkrankte ungefähr am 12. August mit Schmerzen in der rechten Bauchseite, mit Erbrechen, Kopfschmerzen und leichtem Frost. Sehr bald nach seiner Erkrankung trat leichter Icterus bei ihm auf. Der Stuhlgang war diarrhoisch und schwarz.

Alle diese Erscheinungen steigerten sich in den folgenden Tagen. Die Schmerzen in dem Unterleibe wurdan so heftige, dass C. nicht mehr gehen konnte; der Icterus wurde stärker, das Erbrechen schlimmer. Daher erfolgte am 21. August seine Aufnahme in die Klinik mit der Diagnose: Cholelithiasis (?).

Der Kranke bot an diesem Tage folgenden Befund:

Patient zeigt ein völlig freies Sensorium, er klagt über heftige Schmerzen im Epigastrium. Temperatur 38,4 ° C., 120 Pulsschläge, 22 Athemzüge in der Minute.

[1]) Dieselbe wurde mir von der Königl. medicinischen Universitätsklinik freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür ich hiermit meinen besten Dank ausspreche.

Mittlerer Ernährungszustand. Die Skleren stark icterisch. Leichter Icterus des Stammes und der oberen Extremitäten.

Die Zunge ist borkig belegt, die Rachenschleimhaut geröthet. Vor dem Munde ist ein eigenartiger, muffiger Geruch wahrnehmbar.

Die Untersuchung der Brustorgane ergiebt nichts Besonderes.

Im Epigastrium fühlt man rechts vom Nabel eine diffuse Resistenz, welche links von der anatomischen Lage der Gallenblase und auch etwas tiefer als diese liegt. Diese Resistenz ist respiratorisch nicht verschieblich und auf Druck äusserst schmerzhaft. Die Percussion über derselben ergiebt tympanitischen Schall.

Die Leber ist in ihrer ganzen Ausdehnung schmerzhaft, den Rippenbogen drei Querfinger breit überragend.

Die Milz ist nicht palpabel. Der Stuhlgang ist theerartig, giebt die Häminprobe.

In dem Urin ist etwas Eiweiss enthalten. Die Gmelin'sche Probe ist positiv. Viel Indican. Bei der Anstellung der Gährungsprobe zeigt sich eine Kohlensäure-Entwickelung entsprechend 0,1 pCt. Zucker. Reichlicher Acetongehalt.

24. August. Der Icterus wird noch intensiver. Urin bierbraun, stark Eiweiss-haltig. Temperatur, Puls und Athmung sind ohne wesentliche Veränderung.

Der Kranke erbricht fortwährend theerartige, stark fötide Massen.

Die mikroskopische Untersuchung derselben ergiebt fast ausschliesslich Blut, eigenartige, zellhaltige Gewebsfetzen, massenhaft Bakterien und Leukocyten. Stuhlgang theerschwarz, ergiebt die Häminprobe. Das Sensorium ist leicht benommen.

25. August. Das Allgemeinbefinden des Kranken hat sich wenig geändert. Im Epigastrium ist jetzt in der Gegend des Pankreaskopfes ein über faustgrosser Tumor zu fühlen, der, intensiv schmerzhaft, respiratorisch nicht verschieblich ist. Im Stuhlgang reichlich Fett. Das Erbrechen theerartiger, faeculenter Massen hält weiter an.

Im Harn finden sich Indican, 4 pCt. Zucker, Albumen und Leucinkrystalle.

27. August. Puls 160 in der Minute, Abdomen trommelartig aufgetrieben. An diesem Tage erfolgt kein Stuhlgang.

28. August. Sensorium benommen. Patient krümmt sich vor Schmerzen im Bett. Typische Ileus-Erscheinungen. Tiefste Postraation. Der Kranke aspirirt einen Theil des Erbrochenen. Heftiger Husten-Paroxysmus. In dem spärlichen Harn reichlich Zucker, Albumen, Leucincrystalle.

Temperetur 37,5 / C., Puls unzählbar. Exitus letalis 2 Uhr Nachmittags.

2. Der Sectionsbefund.

Aus dem Protocolle der Section, welche am folgenden Tage, Vormittags 10½ Uhr vorgenommen wurde, möge, unter Beiseitelassung unwichtiger, für

die Beurtheilung nicht in Betracht kommender Einzelheiten, Folgendes mitgetheilt sein:

Aeussere Besichtigung.

Die mittelkräftige, männliche Leiche hat eine stark icterische Hautfarbe, fast mit einem grünlichen Anfluge. Musculatur etwas schmutzig gefärbt. Fettgewebe an den Bauchdecken 3,5 cm dick, an der Brust 1,3 cm.

Brusthöhle.

Die Lungen sind durch bandförmige Adhäsionen mit der parietalen Pleura verwachsen. Das Herz ist kleiner, als die Faust des Mannes; seine Musculatur schlaff, von blassrother Farbe. Die Aorta und ihre Klappen zeigen atheromatöse Veränderungen, ebenso die Kranzarterien.

Bauchhöhle[1]).

Das Omentum majus ist fettreich und bedeckt die schwach gefüllten Dünndarmschlingen. Bei dem Zurückschlagen derselben fällt an dem hinteren Umfange des an sich leeren Cavum abdominis, durch die Serosa durchschimmernd, eine blauschwarze Färbung auf, welche sich rechts bis zum Coecum und weiterhin bis zu dem lateralen Umfange der Harnblase und zu dem Rectum fortsetzt, links die Mittellinie nicht so weit überschreitet, um das Colon descendes zu erreichen.

Ein Schnitt durch die Serosa in das subperitonaeale Gewebe lehrt, dass diese Färbung herrührt von zahlreichen kleinen, theils flächenartig ausgebreiteten Blutaustritten, von welchen das fettreiche Gewebe durchsetzt ist.

Verfolgt man diese mit leicht buckelförmigen Erhebungen verbundene blutige Infiltration des subperitonaealen Gewebes nach oben, so überzeugt man sich, dass sie sich auf das Pancreas fortsetzt. Ganz unbetheiligt ist daran das ungemein fettreiche Mesenterium geblieben. Verfolgt man die hämorrhagische Infiltration nach unten, so ergiebt sich, dass die hintere, grössere Hälfte der rechten Niere vollständig darin eingefacht ist. Hier ist die Blutung besonders massig und, nach ihrer Färbung zu urtheilen, ganz frischen Datums. Dazwischen eigenthümlich trockene Fettläppchen und Klümpchen von 2 bis 4 mm Durchmesser, die von ihrer Umgebung mitunter scharf abgesetzt erscheinen. In diese Infiltration ist auch das Coecum sammt dem Wurmfortsatze eingeschlossen, sogar auch die unteren 5½ cm des Ileum, wesches von diesem Punkt ab an die Serosa der Fossa iliara fest angelöthet ist. Oberhalb dieser Adhäsionsstelle ist das Ileum ganz frei. Ebensowenig sieht man an dem Jejunum und Colon ascendens irgend welche Veränderungen.

Nunmehr wird ber Magen eröffnet, der nur etwas zähen, bräunlichen Schleim enthält. Die Schleimhaut ist gleichmässig blass, ohne Veränderung. Bei dem Eingehen mit dem Finger fällt das Offenstehen des Pförtners auf,

[1]) Die Section der Bauchhöhle wurde von Herrn Geheimrath Dr. Ponfick ausgeführt. Derselbe überwies mir dann den Fall zur weiteren Bearbeitung.

und der Zeigefinger fühlt am lateralen Umfange der Pars descendens Duodeni eine kraterförmige Vertiefung. Es ist jedoch keine nennenswerthe Verengerung des Darmrohres hiermit verbunden.

Das fettreiche, retroperitonaeale Bindegewebe des Duodenums, sowie des Pancreas enthält starke, hämorrhagische Infiltrate, welche auch den Pancreaskopf theils umgeben, theils erfüllen. In ihm findet sich ein kaum 2 cm im Durchmesser haltender, missfarbener, schmutzig graugelb gesprenkelter Heerd, welcher ziemlich scharf gegen das benachbarte Gewebe abgegrenzt ist. Dieser Heerd liegt dem Duodenum so nahe, dass hier eine Communication mit dem Darmlumen hergestellt ist. Hier berührt der Finger von der oben erwähnten, kraterförmigen Vertiefung des inzwischen eröffneten Duodenums her das Centrum des Heerdes. Der Durchmesser des Geschwüres beträgt höchstens 2 cm, die Ränder sind schlaff, tief unterminirt, der Grund körnig, an dem Geschwürsgrunde selbst von hämorrhagischer Infiltration nichts wahrzunehmen.

Die Schleimhaut des absteigenden Theiles des Duodenum ist besonders um das Geschwür herum geschwollen und hyperämisch, da und dort von Ecchymosen durchsetzt.

Die Stelle des Pancras ist eingenommen von gelblichem formlosem Gewebe, welches, die Anordnung von Läppchen aufweisend, fast in seiner ganzen Ausdehnung ohne deutlich erkennbare Grenze in das Gewebe der Umgebung übergeht. Nur der Schwanztheil der Drüse lässt die normale Form noch deutlich erkennen, doch ist auch er grösser, als normal.

Die Schnittfläche, welche durch diesen Gewebsklumpen angelegt wird, bietet ein ziemlich buntes Bild, welches hauptsächlich durch drei verschiedene Erscheinungsreihen bedingt wird. Man bemerkt:

1. Eine ganz diffuse, nicht überall in gleicher Intensität, am stärksten im Bereiche des Caput, am schwächsten im Bereiche der Cauda aufgetretene Entwickelung von Fett, welches in diesem letzteren Abschnitte der Drüse stellenweise von derben Bindegewebszügen durchzogen ist.

2. Eingesprengt in dieses Gewebe sind opake, weisse oder gelblich-weisse Heerde, welche verschiedene Grösse haben. Sie sind theilweise so klein, dass man sie mit unbewaffnetem Auge gerade noch als Pünktchen oder Streifen erkennen kann, andere erreichen fast die Grösse einer Erbse. Die grösseren von ihnen haben zum Theil einen breiigen Inhalt und hämorrhagische, rostbraune Streifen am Rande. Diese Heerde finden sich besonders zahlreich in dem Schwanztheile der Drüse. Sie werden für Fettgewebs-Nekrosen gehalten.

Noch bunter wird das Mosaik der Schnittfläche

3. durch die hämorrhagische Infiltration, welche in dem Caput und Corpus der Drüse nur eine schwache, im Schwanztheile dagegen eine starke ist. Es finden sich hier Hirsekorn- bis Kirschkern-grosse Blutextravasate, welche theils schwarzbraune, theils rostfarbene, theils frisch rothe Färbung aufweisen.

Der Ductus Wirsungianus, welcher mit besonderer Oeffnung in das Duodenum mündet, wird von seiner Mündung aus sondirt und eröffnet.

Der Gang ist hier gallig verfärbt und nur auf eine sehr kurze Strecke zu verfolgen; weiterhin ist derselbe obliterirt, und die Sonde gleitet in das hier sehr weiche Gewebe hinein.

Die Leber ist gross, intensiv gelb gefärbt; ihre Oberfläche leicht granulirt, auf dem Durchschnitt mässig blutreich; Zeichnung der Acini verschwommen.

Der Ductus choledochus ist beträchtlich erweitert, so dass man die Pars duodenalis mit einem weiblichen Katheder passiren kann. Oberhalb dieses letzteren Abschnittes vollends beträgt sein Umfang 2,8 cm.

Auch der Ductus cysticus und der Ductus hepaticus sind erweitert, und ebenso, wie die Gallenblase, strotzend mit dunklelgrüner Galle gefüllt.

Die Vena Portae, Vasa lienalia und Meseraica sind durchgängig.

Im Jejenum und Ileum überall blutig gefärbter, zäher Inhalt. Die Schleimhaut allenthalben sehr blass, ganz unversehrt.

In dem ganzen Colon lässt sich der gleiche Inhalt bis in den Mastdarm hinein verfolgen. Auch hier ist die Schleimhaut blass.

Die Milz ist sehr klein. Maasse: 10 : 5 : 3. Pulpa leicht abschabbar. Die Oberfläche weist zahlreiche leichte Adhäsionen mit der Umgebung auf.

Nieren ziemlich klein, von rothgelber Farbe, Kapsel leicht abziehbar. Auf der Schnittfläche zeigen die Papillen vereinzelte blutige Durchtränkungen.

3. Die histologische Untersuchung.

Dieselbe erstreckt sich auf das Pancreas und die Veränderungen seiner Umgebung,

Da sich Caput und Corpus der Drüse nicht deutlich von der Umgebung abgrenzen lassen, so dient bei der Entnahme des Untersuchungsmateriales aus dem erst genannten Abschnitte der Drüse zur Orientirung das noch passirbare, durch eine Sonde markirte Stückchen des Ductus Wirsungianus.

Um das Corpus der Drüse sicher zu bestimmen, werden die Arteria coeliaca und meseraica superior aufgesucht und durch eingeführte Sonden gekennzeichnet. Die Excision der für die Untersuchung bestimmten Partikelchen erfolgt nunmehr aus dem zwischen den beiden Gefässen liegenden Abschnitte.

Schliesslich werden noch besonders zahlreiche Stückchen aus dem deutlich abgegrenzten Schwanztheile entnommen.

Weiter werden aus der pathologisch veränderten Umgebung des Pancreas zur mikroskopischen Untersuchung excidirt:

1. Stücken aus der Wand des absteigenden Theiles des Duodenum.

2. Stückchen aus dem retroperitonealen Bindegewebe des Pancreas und aus dem die rechte Niere und das Coecum einschliessenden, hämorrhagischen Infiltrat.

Die Partikelchen stammen somit aus den verschiedensten Abschnitten des Pancreas und seiner pathologisch veränderten Umgebung.

Da es mir hauptsächlich darauf ankam, auf das Vorhandensein von Bakterien zu fahnden, worüber weiter unten berichtet werden soll, so wurden sämmtliche Gewebspartikelchen auch zum Studium der histologischen Verhältnisse in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, und, nachdem sie in Schnitte zerlegt waren, je nach Bedürfniss mit Hämatoxylin, Eosin-Hämatoxylin oder Alaun-Carmin gefärbt. Auf diese Weise liess sich Folgendes ermitteln:

In dem Caput der Drüse ist das Fettgewebe so sehr vermehrt, dass deutliche Parenchymreste überhaupt nicht mehr aufzufinden sind. Die zwischen den Fettläppchen verlaufenden schmäleren und breiteren Bindegewebszüge, sowie das Fettgewebe selbst, weisen allenthalben zellige wie hämorrhagische Infiltration auf.

Vereinzelt sieht man in dem Fettgewebe kleine, meist mit einem hämorrhagischen oder pigmentirten Hof umgebene, in der Regel in Auslösung begriffene Nekrose-Heerde, welche für Fettgewebs-Necrosen gehalten werden.

Ziemlich dieselben Befunde bieten die Präparate, welche dem Corpus der Drüse entstammen.

Auch hier ist der Fettgehalt stark vermehrt, doch nicht mehr in dem Grade, wie in dem Kopftheile. Breitere Bindegewebszüge innerhalb des Fettgewebes weisen hier und da eine stärkere zellige Infiltration auf, ferner enthalten sie da und dort mit meist sehr defectem Epithel ausgekleidete Ausführungsgänge, in deren Innerem verschieden gestaltete Trümmer liegen. Hin und wieder findet man in diesen Schnitten auch atrophische und nekrotische Reste von Drüsenparenchym, dessen Zellen in ihren Umrissen nur undeutlich erkennbar sind, während sich nur noch sehr wenige von den Zellkernen gefärbt haben.

Auch einzelne Nekroseheerde der oben beschriebenen Art, Fettgewebs-Nekrosen, sind vorhanden.

Die Präparate aus dem Schwanztheile enthalten in dem auch hier sehr reichlich vorhandenen Fett zahlreiche Fettgewebs-Nekrosen, die entweder einzeln oder gruppenförmig neben einander stehen und dann manchmal confluiren. In diesem Drüsenabschnitt lassen sich noch vereinzelte Acini und Lobuli von Drüsensubstanz auffinden, aber ihre Epithelzellen befinden sich gleichfalls durchweg in verschiedenen Stadien des Zerfalles, denn sie sind klein, blass, undeutlich begrenzt, ihre Kerne nur sehr vereinzelt färbbar.

Das interstitielle Bindegewebe ist in diesem Theile der Drüse stellenweise bedeutend vermehrt und vielfach ungemein stark von Rundzellen durchsetzt. Letztere sind nicht bloss zwischen die noch vorhandenen spärlichen Parenchymreste, die von diesem Bindegewebe umgeben sind, sondern in die Acini selbst vorgedrungen und verdecken dann durch ihre Anhäufung deren Epithelzellen fast vollständig.

Normales Parenchymgewebe vermochte ich also nirgends mehr aufzufinden.

Zahlreiche Blutgefässe kleineren Calibers in den durchmusterten Präparaten sind obliterirt; die Adventitia anderer, weniger deren Media, ist zellig infiltrirt. Neben den Gefässen mit derartig veränderten Wänden findet man Blutaustritte von verschiedener Grösse, wie sie auch sonst in dem Gewebe allenthalben vorhanden sind.

Die Schnitte aus dem subperitonealen Bindegewebe zeigen auch eine Vermehrung des Fettgewebes. Dasselbe weist allenthalben zellige und haemorrhagische Infiltration auf, daneben zerstreut Fettgewebs-Nekrose.

Die nun folgende besondere Untersuchung der Fettgewebs-Nekrosen war nicht etwa darauf gerichtet, irgend welche bisher nicht gekannte histologische Details aufzudecken, die bekanntlich schon von Balser, Chiari, Dieckhoff und besonders von Langerhans genau und eingehend beschrieben worden sind, sondern ich beabsichtigte damit nur in Erfahrung zu bringen und mich zu überzeugen, ob die Fettgewebs-Nekrosen meines Falles wie makroskopisch, so auch in histologischer Hinsicht mit den

von den genannten Forschern beschriebenen übereinstimmten und mit ihnen identisch seien.

Ich bediente mich bei diesen Untersuchungen hauptsächlich der Färbung mit Hämatoxylin, welches sich mir dazu als das geeignetste Färbemittel erwies. So ermittelte ich Folgendes:

Während einzelne, sehr wenige Nekroseheerde mitten in dem Fettgewebe liegen, sieht man sie in der Regel im Zusammenhange mit dem bindegewebigen Gerüste desselben, derart, dass oft die Bindegewebszüge zwischen den Fettläppchen die eine Seite des Heerdes begrenzen.

Andere, zahlreichere Heerde nehmen ein oder mehrere Fettläppchen ein, und das Bindegewebe, welches vordem die Fettläppchen abgrenzte, umschliesst jetzt als bindegewebige Hülle den nekrotischen Heerd. An Stellen, wo dem Heerde eine solche fehlt, grenzt das nekrotische Gewebe ohne Weiteres an das benachbarte, gewöhnliche Fettgewebe.

Innerhalb einzelner grösserer Heerde sieht man bindegewebige Stränge, welche den Farbstoff stärker aufgenommen haben, als das nekrotische Gewebe, in dem sie liegen; sie hängen an einzelnen Stellen noch durch schmale, dünne Streifen mit der bindegewebigen Hülle zusammen.

Langerhans sieht diese Stränge an für die Reste bindegewebiger Umhüllungen von neben einander gelegenen Fettläppchen, welche der Nekrose anheimgefallen sind.

In diesen bindegewebigen Kapseln der Fettgewebs-Nekrosen findet sich häufig körniger oder diffuser Blutfarbstoff; manchmal sind dieselben in ihrer ganzen Ausdehnung davon durchsetzt. Innerhalb des nekrotischen Gewebes sieht man von diesem Blutfarbstoff in der Regel wenig, und dann meist immer nur in einem kleinen, der Kapsel benachbarten Abschnitt desselben, doch kommen auch Nekroseheerde vor, welche fast in ihrer ganzen Ausdehnung solchen Farbstoff enthalten.

Der Inhalt der Heerde wird gebildet aus hyalinen, glasig aussehenden Schollen von der Grösse einzelner Fettzellen. Zwischen ihnen finden sich hier und da körnige Massen und kernähnliche Gebilde. Die Schollen selbst sind meist durch scharfe, stark gefärbte Conturen von einander getrennt, doch giebt es auch Stellen, wo eine solche Abgrenzung nicht deutlich

sichtbar ist. In den an der Peripherie der Heerde gelegenen Schollen, aber noch mehr in denen des Centrums sieht man häufig Klumpen von sehr unregelmässiger Grösse und Gestalt; bald sind sie rund oder oval, bald eckig oder zackig, manchmal nehmen sie fast das ganze Lumen der ehemaligen Fettzelle ein. Dadurch kommt an solchen Stellen das ursprüngliche Gefüge des Fettgewebes wieder besonders deutlich zum Vorschein.

Setzte ich zu solchen Schnitten concentrirte Schwefelsäure zu, so konnte ich unter dem Mikroskop beobachten, wie sich die Schollen und Klumpen unter Entwickelung von Gasblasen fast vollständig lösten und nur ein hellgelbes Gerüst zurückblieb, wie es Chiari[1]) erwähnt und noch genauer Langerhans[2]) beschreibt. Bei langsamem Verdunsten schieden sich dann im Laufe mehrerer Stunden zahlreiche Gypskrystalle in Form von rhombischen Säulen oder in Rosetten ab. Die Schollen müssen somit Kalk enthalten, der, wie Langerhans gezeigt hat, an Fettsäure gebunden ist.

In den bindegewebigen Kapseln der Nekroseheerde und um sie herum ist mehr oder weniger reichlich zellige Infiltration vorhanden.

Heerde, wie die oben beschriebenen, sind meist ausgedehntere und allem Anscheine nach älteren Datums.

Wie Langerhans[3]), Dieckhoff[4]) und Andere, fand auch ich an vielen Stellen, besonders in der Nähe von schon ausgebildeten Fettgewebs-Nekrosen, theils einzelne, theils Complexe von Fettzellen, deren Inhalt kemerkenswerth ist und daher einer etwas genaueren Besprechung bedarf.

Makroskopisch als weissgelbliche, opake Pünktchen gerade noch erkennbar sieht man bei mikroskopischer Betrachtung in ihnen feine crystallinische Nadeln zum Theil in schönen Garben- und Büschelformen angeordnet, welche meist nur einen Theil des Lumens der Fettzelle ausfüllen, während der übrige Raum der Fettzelle leer ist. Er mag wohl mit Oeltröpfchen angefüllt

[1]) Prager med. Wochenschrift, Jahrgang 1883, S. 300.

[2]) a. a. O. S. 227.

[3]) a. a. O. S. 75.

[4]) a. a. O. S. 75.

gewesen sein, welche durch den bei der Präparation verwendeten Alkohol gelöst worden sind.

Diese Büschel von Nadeln erinnern lebhaft an Tyrosin-Krystalle. Dass es aber solche nicht sind, lehrt der Zusatz von warmem Wasser, in welchem sie sich nicht lösen, wie es Tyrosin-Krystalle thun[1]). Dagegen zerfliessen sie beim Erhitzen, zum Beweiss, dass es Fettsäure-Nadeln sind.

Einzelne Fettzellen sind mit solchen Nadeln vollkommen dicht angefüllt und gleichen ganz denjenigen, welche schon Kölliker[2]) gesehen und abgebildet hat.

Wieder andere Zellen dieser Zellcomplexe enthalten neben diesen Fettsäure-Krystallen schollige, streifige oder körnige Massen oder auch nur letztere allein. Dieselben färben sich mit Hämatoxylin hellblau, was nach Dieckhoffs[3]) Ansicht ein Merkmal geringen Kalkgehaltes ist. Man wird hiernach in den scholligen Massen dieser Zellen die Uebergänge der Fettsäuren in fettsauren Kalk zu sehen haben. Die Umrisse dieser Zellen sind meist sehr deutlich sichtbar, in einzelnen ist noch ein Zellkern vorhanden. Sonst unterscheiden sie sich nicht weiter von den benachbarten gewöhnlichen Fettzellen (vgl. Abbildung 3).

Mit Dieckhoff[4]) und anderen Forschern glaube ich, dass diese Zellcomplexe die ersten Anfänge der Fettgewebs-Nekrosen darstellen.

Uebergänge der mannigfachsten Art von diesen Zellcomplexen zu Nekrose-Heerden, wie sie oben beschrieben worden sind, finden sich allenthalben, wobei mitunter in dem Bereiche der dem nekrotisirenden Process zum Opfer gefallenen Zellen noch eine Insel ziemlich normalen Fettgewebes vorhanden ist, während die bindegewebigen Hüllen solcher Heerde noch mehr oder weniger unvollständig sind.

Die Fettgewebs-Nekrosen des vorliegenden Falles weisen hiernach in sehr vielen Punkten eine befriedigende Uebereinstimmung auf mit den von Balser, Chiari, Langerhans,

[1]) Nach Orth, pathologisch-anatomische Diagnostik. Berlin 1894. S. 538.
[2]) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. S. 83. Leipzig 1853.
[3]) a. a. S. 72.
[4]) a. a. O. S. 75.

Dieckhoff und anderen beschriebenen, welche durchaus genügt, um sie als identisch mit jenen zu erachten.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen in kurzer Zusammenfassung sind folgende:

1. Das Pancreas ist bis auf sehr geringe Reste durch Fettgewebe substituirt, welches auch in seiner Umgebung vermehrt ist. In ihm finden sich allenthalben Spuren von stattgehabten Entzündungsvorgängen, bestehend in zelliger Infection, Blutungen, Vermehrung des Bindegewebes. Zugleich besteht in der Drüse und in ihrer Umgebung multiple Fettgewebsnekrose.

2. Normales Drüsengewebe ist nirgends mehr aufzufinden. Die an einzelnen, wenigen Stellen noch vorhandenen, spärlichen Parenchymreste der Drüse sind atrophisch und nekrotisch, meist von Rundzellen stark durchsetzt.

B. Die Untersuchung auf Bakterien.

1. Die Untersuchung mittelst des Kulturverfahrens.

Die culturelle Untersuchung darf, wie ich von vornherein bemerken muss, auf uneingeschränkte Vollständigkeit keinen Anspruch machen. Es wurden nehmlich zu diesem Zwecke zwei nur die gewöhnliche Nährgelatine enthaltende Culturröhrchen mit dem steril entnommenen Gewebssafte je aus dem Kopf- und Schwanztheil der Bauchspeicheldrüse, und ein eben solches Röhrchen mit dem Safte aus dem die rechte Niere umgebenden haemorrhagischen Infiltrat geimpft.

Um den Anforderungen aller etwa vorhandener Bakterien gerecht zu werden, wäre es aber mindestens nothwendig gewesen, auch auf Agar auszusäen und nicht bloss bei Zimmertemperatur, wie geschehen, sondern auch bei Bruttemperatur und ausserdem noch anaërob zu züchten. Dies alles musste leider in Folge äusserer Umstände[1]), welche dieser culturellen

[1]) Wegen Renovations-Arbeiten waren die Zimmer des pathologischen Institutes, welche für die bakteriologischen Arbeiten eingerichtet sind, gerade zu der Zeit, wo der vorliegende Fall zur Section kam, geschlossen. Es konnte daher auch die weitere Verarbeitung der mit

Untersuchung nicht günstig waren, unterbleiben, Mängel, die sich später, wie sich bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnitten auf Bakterien herausstellte, unangenehm bemerkbar machten.

Nach diesen Vorbemerkungen mag es mir nichtsdestoweniger gestattet sein, über den Gang der Untersuchung, sowie über ihre Resultate zu berichten, da sie trotz ihrer Mängel doch, wie mich dünkt, einiges Werthvolle für die Beurtheilung des Ganzen enthalten.

Die mit dem Gewebssafte beschickten 3 Gelatineröhrchen zeigten schon am zweiten Tage eine Verflüssigungszone um die Stichstellen herum. Gefärbte Ausstrichpräparate von allen 3 Röhrchen ergaben, dass in ihnen Kugel- und Stäbchenbakterien, also ein Bakteriengemisch vorhanden war.

Da es darauf ankam, dieselben näher zu bestimmen, so ergab sich die Aufgabe, die Bakterien dieses Gemisches zu isoliren oder, anders ausgedrückt, Reinculturen von ihnen herzustellen, um die Bakterien dieser dann auf ihre Eigenschaften näher untersuchen zu können.

Es wurden daher unter Verwendung des verflüssigten Inhaltes der 3 Culturröhrchen in der üblichen Weise 3 Reihen von Gelatineplatten gegossen. Von ihnen diente später immer die je am wenigsten besäte zur Entnahme des Materiales für die weitere Untersuchung.

Schon am zweiten und noch besser am dritten Tage konnte man auf allen Platten Colonien mit leicht gelblicher Färbung wahrnehmen, welche sich rasch mit einer flachen, tellerförmigen Verflüssigungszone umgaben. Ein von einer solchen Kolonie angefertigtes, gefärbtes Ausstrichpräparat ergiebt runde Kokken, welche einzeln, zu zweien und vorwiegend in traubenförmigen Häufchen zusammenliegen.

Auf culturellem Wege wurden nun noch folgende weitere Merkmale dieser Kokken festgestellt:

Die mit ihnen hergestellte Agar-Strichcultur erweist sich

dem Gewebssafte beschickten Culturröhrchen erst später, als es wünschenswerth gewesen wäre, vorgenommen werden, wodurch natürlich ein Ueberwuchern der einen Microorganismen über etwa vorhandene andere möglich war.

als gleichmässig erhaben, feucht glänzend, Farbe gelb, Condenswasser getrübt.

In Bouillon entwickeln sie eine starke gleichmässige Trübung mit wenig Bodensatz, der sich beim Schütteln in kleine Flöckchen auflöst.

Ein aus einer solchen Kultur angefertigtes Ausstrichpräparat weist nur Kokken von derselben Beschaffenheit und Art der Lagerung auf, wie sie oben beschrieben sind, aber keine Kettenkokken.

Auf Kartoffen wachsen sie Anfangs als gelbe, erhabene Colonien von mattem Glanze. Ihre Farbe dunkelt beim Aelterwerden allmählich etwas nach und erhält eine deutliche Orangefarbe.

Milch bringen sie nach einer Frist von 6 Tagen zur Gerinnung.

Eine weisse Maus mit ½ ccm einer Bouilloncultur unter die Rückenhaut geimpft, geht zu Grunde. Sie erscheint einige Stunden nach der Injection krank und wird am nächsten Morgen todt aufgefunden.

Alle diese morphologischen wie biologischen Charaktereigenschaften weisen darauf hin und rechtfertigen den Schluss, dass diese Kokken Staphylokokken sind, welche nach ihrer Farbstoffbildung als aurei zu bestimmen wären.

Nicht so leicht, wie die Isolirung und Bestimmung dieser Kokken, gelang mir die der noch unbekannten, übrigen Mikroorganismen.

Die zur Entnahme des Materials für die weitere Untersuchung dienenden 3 Platten enthielten ausser den Staphylokokken-Colonien noch eine ziemliche Anzahl anderer, welche in den ersten 2 Tagen keinen merklichen Unterschied bei der Betrachtung erkennen liessen.

Nach dreitägigem und längerem Wachsthum bei 22° C. war jedoch ein solcher an den oberflächlich liegenden Colonieen aller 3 Platten schon mit unbewaffnetem Auge wahrzunehmen. Während nehmlich die eine Art weisslich war, erschien die andere deutlich gelb.

Gefärbte Ausstrichpräparate, von beiden Colonie-Arten angefertigt, ergaben Stäbchenbakterien. Bei der nun folgenden

weiteren Untersuchung ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften werde ich sie von nun an der Kürze wegen als die gelbe und die weisse Stäbchen-Art bezeichnen.

Die 12 Stunden alten Stäbchen der gelben Art erweisen sich, im hängenden Tropfen untersucht, als mit Eigenbewegung begabt.

Im gefärbten Ausstrichpräparat sind es schlanke, schmale Stäbchen von etwa 3 bis 4 μ Länge.

Sie wachsen aërob, bei Zimmertemperatur und auf den gewöhnlichen Nährboden gut. Oberflächliche Colonien auf der Gelatineplatte zeigen sich nach 3 Tagen, bei 22° C. gehalten und mit unbewaffnetem Auge betrachtet, rundlich, leicht erhaben, von deutlich gelber Färbung. Ihr Durchmesser beträgt jetzt ein bis zwei Millimeter. Verflüssigung der Gelatine besteht nicht und tritt auch später nicht mehr ein.

Dieselben Oberflächencolonien, bei 75facher Vergrösserung betrachtet, sind von hellgelber bis citronengelber Farbe mit einzelnen Furchensystemen versehen, rundlich, mit wenigen Einbuchtungen am Rande.

Die innerhalb der Gelatine liegenden Colonien haben braune Farbe mit dunklerem Rand, darin einzelne Absätze.

Die Gelatine-Strichcultur ist am 3. Tage gleichmässig erhaben, mit fast glattem, wenig gebuchtetem Rand. Farbe gelb. Nach etwa 10tägigem Wachsthum tritt ebenso, wie bei den Plattenculturen, grüngelbe Fluorescenz des Nährbodens ein.

Die Agar-Strichcultur am dritten Tage betrachtet sieht gleichmässig erhaben aus, der Rand leicht gebuchtet, gelb. Nach mehreren Tagen tritt gelbgrüne Fluorescenz des Nährbodens und des sonst klaren Condens-Wassers ein.

Die Fluorescenz erscheint am schnellsten und deutlichsten auf 2 procentigem Traubenzucker-Agar. Gasbildung ist in diesem Nährboden nicht zu beobachten.

Bouillon wird schon am zweiten Tage stark gleichmässig getrübt und erhält nach einigen Tagen ein strohgelbes Aussehen.

In Milch erregen die Bakterien ausser einer leichten Gelbfärbung derselben keine bemerkenswerthe Veränderung, insbesondere keine Gerinnung.

Auf Kartoffeln bilden sie einen schmierigen, wenig er-

habenen, glänzenden, braungelben Belag mit vielfach gebuchtetem Rand.

Die Indol-Reaction hat ein negatives Resultat.

$^1/_2$ cm einer Bouilloncultur einer weissen Maus subcutan injicirt thut dieser keinen merklichen Schaden. Sie bleibt ebenso munter wie bisher.

Trotz Feststellung dieser zahlreichen Charakter-Eigenschaften ist es mir nicht möglich, auch nur mit einiger Bestimmtheit zu sagen, in welche grössere Gruppe von Mikroorganismen diese Bakterien eingeordnet werden könnten. Nicht ganz auszuschliessen wäre wohl der Gedanke, dass sie der Pyocyaneus-Gruppe nahe stehen, wie ihre Eigenbewegung, die Fluorescenz der Nährböden, ihr Wachsthum auf Kartoffeln und manche andere ihrer Eigenschaften anzudeuten scheinen, doch fehlt die Verflüssigung der Gelatine, die dem Bacterium pyocyaneum eigenthümlich ist.

Die 12 Stunden alten Stäbchenbakterien der weissen Art zeigen im hängenden Tropfen keine Eigenbewegung. Es sind kurze, ziemlich dicke Stäbchen von etwa 2 bis 4 μ Länge, welche mit den gebräuchlichen Anilinfarben gut färbbar sind. Hier und da liegen zwei oder mehrere in einer kleinen Stäbchenkette zusammen.

Oberflächlich auf der Gelatine liegende Colonien, nach dreitägigem Wachsthum bei 22° C mit blossem Auge betrachtet, sind weiss, rundlich, mit leicht gebuchtetem, durchscheinendem Rande, nach der Mitte zu dagegen weniger durchsichtig.

Gelatine-Strichculturen sind am dritten Tage, bei 22° C erhalten, glänzend, leicht gekörnt, Ränder rauh, Farbe weiss.

Im Gelatinestich erscheinen sie fadenförmig, weiss, nicht charakteristisch. Es tritt in diesem Nährboden keine Verflüssigung ein.

Agar-Strichculturen sind erhaben, von grauweisser Farbe. Ränder sehr fein gezähnt mit gröberen Ausbuchtungen. Das Condens-Wasser bleibt klar.

Bouillon weist schon am zweiten Tage eine leichte Trübung auf, die in den folgenden noch stärker wird. Bodensatz mässig. Beim Aufschütteln löst er sich in kleine Bröckelchen und Fäden auf.

In 2 % Traubenzucker-Agar tritt keine Gasbildung ein. Die Indol-Reaction fällt negativ aus.

Einer weissen Maus $^1/_2$ cm einer Bouilloncultur unter die Rückenhaut injicirt, bewirkt keine merkliche Reaction. Dieselbe bleibt gesund und munter.

Auch für diese Stäbchenart ist es mir trotz Feststellung der genannten Merkmale nicht möglich, auch nur annähernd anzugeben, in welche grössere Gruppe von Mikroorganismen sie hinein gehören könnte.

Während ihr mikroskopisches Aussehen, ihre Fähigkeit Bouillon zu trüben, Milch zur Gerinnung zu bringen, an Coli-Bakterien erinnern, fehlen ihnen die Eigenschaften der Gasbildung in zweiprocentigem Traubenzucker-Agar, die Indolbildung und die Pathogenität, Merkmale, welche doch unumgänglich nothwendig sind, wenn man sie für Coli-Bakterien oder für der Coli-Gruppe nahestehende Mikroorganismen würde halten wollen.

Ueberblickt man am Schlusse der culturellen Untersuchung noch einmal kurz deren Resultate, so sind es folgende:

1. Drei Arten von Mikroorganismen sind gefunden worden, nehmlich Kokken, welche als Staphylokokken bestimmt worden sind, und zwei Stäbchenarten, die ich in eine bestimmte Gruppe von Mikroorganismen nicht einzuordnen vermag.

2. Während sich die Staphylokokken an einer weissen Maus als pathogen erwiesen haben, ist dies bei den beiden Stäbchenarten nicht der Fall.

2. Die Untersuchung von Gewebsschnitten auf Bakterien.

Nachdem durch das Culturverfahren der unumstössliche Beweis geliefert war, dass in dem pathologisch veränderten Gewebe Mikroorganismen vorhanden seien, musste zur Vervollständigung und Bestätigung der bisher in dieser Richtung gewonnenen Resultate mein Bestreben darauf gerichtet sein, diese Mikroorganismen auch mikroskopisch in Schnitten nachzuweisen.

Zu diesem Zwecke wurden Partikelchen desselben Herkommens, wie bei der histologischen Untersuchung, verwendet, nehmlich von der Duodenalwand aus der Nähe der Mündung des Ductus Wirsungianus, aus dem Caput, dem Corpus und der Cauda pancreatis, dem retroperitonaealen Bindegewebe der Drüse, und

schliesslich Stücke aus dem die rechte Niere und das Coecum einschliessenden hämorrhagischen Infiltrat.

Nach Härtung in Alkohol wurden diese Partikelchen in Celloidin eingebettet und in Schnitte zerlegt.

Nun folgten Probefärbungen einer Anzahl beliebiger Schnitte aus dem Pancreas, welche nach einer ganzen Reihe von Färbemethoden, nehmlich nach den von Löffler, Pfeiffer, Nicoll, Kühn, Gram und Weigert angegebenen, vorgenommen wurden.

Auf diese Weise liess sich vorweg ermitteln, dass die Schnitte vorwiegend Kugel- und nur sehr vereinzelt Stäbchenbakterien enthielten.

Von den bei diesen Probefärbungen gewonnenen Erfahrungen sei, ohne auf Einzelheiten einzugehen, hier nur soviel berichtet, dass mir die von Pfeiffer, Nicoll und Kühne angegebenen Färbeverfahren für den vorliegenden Zweck nicht sehr geeignet schienen; nicht viel bessere Resultate lieferte mir die Färbung mit Methylenblau nach Löffler, dagegen ziemlich gute die Gram'sche Färbung. Bei weitem am besten und vortheilhaftesten erwies sich mir aber die Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett nach Weigert ohne jede Gegenfärbung, wodurch die Bakterien und Kokken an sich, sowie die Lagebeziehungen zu ihrer Umgebung auf das Deutlichste zur Anschauung gebracht wurden.

Dieses letztgenannte Färbeverfahren fand daher bei der nun folgenden, planmässigen Untersuchung fast ausschliesslich Verwendung.

Die Reihenfolge, welche ich bei der Untersuchung der sehr zahlreichen Partikelchen inne hielt, wurde bestimmt durch die Aufeinanderfolge der Organe und ihrer Orte in der Leiche, denen die Gewebsstückchen entnommen waren, indem ich dabei mit den aus dem Duodenum stammenden Stückchen den Anfang machte.

Diese enthalten in allen Schichten der Darmwandung Kokken. Dieselben liegen einzeln, zu zweien und in traubenförmigen Häufchen. Ausserdem finden sich aber auch noch kurze Kokkenketten von drei oder mehr Individuen.

In den Schnitten aus der Nachbarschaft des im Kopfe der

Drüse befindlichen Gangränheerdes finden sich dieselben beiden Kokkenarten in grossen Massen angehäuft vor.

In Schnitten aus anderen Stellen des Caput und in denen des Corpus sind sie gleichfalls vorhanden, in einzelnen des Corpus sehr spärlich, in anderen reichlicher, in denen der Cauda fast ausnahmslos ungemein reichlich, an einzelnen Stellen in grossen Anhäufungen, so dass in manchen Schnitten das Gesichtsfeld von ihnen, die offenbar hier in mehrfacher Schicht im Gewebe liegen, vollständig eingenommen ist. Ebendieselben Kokken finden sich schliesslich auch in den Schnitten, die aus dem retroperitonaealen Bindegewebe des Pancreas, sowie aus dem die rechte Niere und das Coecum einschliessenden Infiltrat stammen.

In allen diesen Präparaten liegen sie vorwiegend in den mehr oder weniger breiten Bindegewebszügen, welche sich zwischen den einzelnen Fettläppchen hinziehen und diese umgrenzen.

Auch an den Wänden einzelner Gefässe entlang liegen Kokken. Sie sind weiter durch die Adventitia, Media und Intima hindurch zu verfolgen und in dem Lumen der Gefässe selbst sichtbar. Diese letzteren sind an solchen Stellen umgeben von Blutaustritten; die Adventitia, weniger die Media, sind zellig infiltrirt.

Nach vollendeter Durchmusterung aller dieser Präparate hatte ich den Eindruck gewonnen, dass die Menge der Kokken im Allgemeinen abnimmt mit der Entfernung von der Einbruchstelle derselben, dem Duodenalgeschwür; eine auffallende Ausnahme macht in dieser Hinsicht nur der Schwanztheil der Drüse, wo die Kokken sehr zahlreich und in grossen Anhäufungen vorhanden sind.

Nunmehr wendete ich meine Aufmerksamkeit dem Verhalten der Kokken gegenüber den Fettgewebs-Nekrosen zu, das eine besondere Besprechung beansprucht.

In einer ganzen Anzahl der untersuchten Fettgewebs-Nekrosen, besonders älterer Heerde, findet man die Kokken in mässiger Anhäufung nur in der bindegewebigen Hülle der Heerde, ganz im Einklange damit, dass diese Hüllen früher die bindegewebigen Umgrenzungen der Fettläppchen darstellten, die, wie eben aus-

einandergesetzt ist, die Haupt-Verbreitungswege für die Kokken abgegeben haben (vergleiche Abbildung 1). Im Innern dieser Heerde sind dagegen keine Kokken sichtbar.

Andere Nekrose-Heerde enthalten in ihren Hüllen dicke Haufen von Kokken, deren Ausläufer theils oberflächlich in den Nekrose-Heerd sich hineinerstrecken, theils auch nach anderen Richtungen im Gewebe sich verbreiten, wobei sich dann die Kokken-Ansiedelungen in dünnere Schwärme auflösen (vergleiche Abbildung 2). Trotzdem werden beträchtliche Abschnitte auch solcher Heerde im Inneren von Kokken ganz oder fast ganz frei befunden. Das gilt namentlich von ihrem Centrum und den Stellen derselben, wo ihnen die bindegewebige Hülle mangelt und das nekrotische Gewebe in das benachbarte, gewöhnliche Fettgewebe übergeht. Nur sehr wenige Nekrose-Heerde habe ich gefunden, wo auch im Inneren derselben Kokken vorhanden sind.

Es finden sich endlich auch Fettgewebs-Nekrosen, wo Kokken-Anhäufungen nicht weit von ihnen entfernt liegen und ihre Ausläufer nach ihnen hinsenden, ohne sie ganz zu erreichen.

Aus diesen Ausführungen ergiebt sich also, dass man nicht erwarten darf, in einem jeden, beliebigen Durchschnitte eines solchen Nekrose-Heerdes sammt seiner Umgebung eine Kokken-Anhäufung zu finden. Denn wenn, wie leicht möglich, ein Schnitt zum Beispiel durch die Mitte eines Nekrose-Heerdes die gerade oberhalb oder unterhalb oder seitlich gelegene Kokken-Anhäufung nicht trifft, so kann sie auch nicht zur mikroskopischen Anschauung kommen.

Nur dann also darf ein solcher Heerd als vollständig untersucht gelten, wenn er sammt seinem benachbarten Gewebe in seiner ganzen Ausdehnung in Schnitte zerlegt und diese durchmustert worden sind, eine Arbeit freilich, die einen nicht geringen Aufwand an Zeit und Mühe erfordert.

Schliesslich wurde noch den ersten Anfängen der Fettgewebs-Nekrosen, jenen Complexen von Fettzellen, welche Fettsäure-Krystalle oder Producte fettsauren Kalkes enthielten, mit Bezug auf das Vorhandensein und Verhalten der Kokken eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Während die Kokken zwischen unveränderten Fettzellen nie aufzufinden sind, liegen sie hier reichlich in den Intercellular-

räumen, oft den Zellen angelagert; bei manchen sind sie sogar in das Innere eingedrungen.

Die Kokken in den Schnitten sind überall dieselben zwei Arten.

Die einen gleichen nach ihrem mikroskopischen Aussehen und ihrer Lagerung meist in traubenförmigen Häufchen genau den durch das Cultur-Verfahren gewonnenen. Sie müssen daher nach dem Gange der Untersuchung für identisch mit jenen culturell gewonnenen, also für Staphylokokken gehalten werden.

Die zweite Art sind Streptokokken von drei und mehr Einzelindividuen, welche ich bei der Untersuchung mittelst des Culturverfahrens nicht aufgefunden hatte.

Der mikroskopische Nachweis derselben musste mich belehren und zu der Ueberzeugung bringen, dass sie mir bei der culturellen Untersuchung entgangen waren, vermuthlich in Folge der verspäteten Verarbeitung des Aussaat-Materials oder wegen der Verwendung von Nährgelatine allein, die zu ihrer cullturellen Ermittelung wenig geeignet ist.

Ausser diesen Kokken finden sich in einzelnen, sehr wenigen Schnitten aus dem Kopftheile der Drüse und dem hämorrhagischen Infiltrat um Coecum und rechte Niere herum vereinzelte Stäbchenbakterien von etwa 2 bis 4 μ Länge.

Im Verhältniss zu der Masse der vorhandenen Kokken treten sie völlig in den Hintergrund. Irgend welche Lagebeziehungen, etwa zu den Fettgewebs-Nekrosen, zu den Hämorrhagien oder sonstigen Bestandtheilen des Gewebes sind nicht erkennbar und können auch bei ihrem sehr vereinzelten Vorkommen nicht gut vorhanden sein.

Nach ihrer mikroskopischen Form und Grösse ist es möglich, dass sie mit den auf culturellem Wege gewonnenen Stäbchenbakterien identisch sind.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten auf Bakterien hat somit nicht bloss eine Bestätigung und werthvolle Vervellständigung der culturellen Untersuchungs-Ergebnisse geliefert, sondern sie hat vor allem auch, ich möchte sagen, Schritt für Schritt den Weg kennen gelehrt, welchen die Bakterien bei ihrem Einbruche in die Bauchspeicheldrüse und ihre Umgebung genommen haben. Vermuthlich aus dem Inhalte des Darmes

stammend, drangen sie von dem Duodenalgeschwür in den Kopf der Drüse ein, erzeugten hier durch ihre massenhafte Anhäufung den mit dem Darmlumen communicirenden Gangränheerd, verbreiteten sich dann weiter in dem lockeren Fettgewebe, welches einen grossen Theil der Drüse substituirt, um schliesslich von da aus in das hinter der Drüse gelegene retroperitonaeale Bindegewebe und in diesem unter dem peritonaealen Ueberzuge noch weiter abwärts bis in die Fossa iliaca dextra und hinter die rechte Niere vorzudringen.

Es besteht somit eine starke septische Infection des Pancreas, des parietalen Bauchfelles und des subperitonaealen Binde- und Fettgewebes. Bei der weiten Verbreitung und den grossen Massen von Kokken, bei ihrem Vorhandensein im Inneren von Gefässen wird man weiter mit gutem Recht annehmen können, dass eine Allgemein-Infection vorliegt.

Da hiermit die Ergebnisse, welche die mikroskopische Untersuchung von Gewebsschnitten auf Bakterien mir lieferte, erschöpft sind, so mag ihre Summe noch einmal in folgenden wenigen Sätzen zusammen gefasst sein:

1. Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten aus den verschiedensten Theilen des pathologisch veränderten Pancreas und seiner Umgebung ergiebt, wie die culturelle Untersuchung, Kugelbakterien und Stäbchenbakterien.

2. Die Kugelbakterien sind aber nicht bloss Staphylokokken, sondern auch Streptokokken.

3. Es besteht in dem vorliegenden Falle eine septische Infection, die von dem Duodenalgeschwür aus erfolgt ist.

C. Die klinische Seite dieses Falles.

1. Die Schwierigkeiten der Diagnose.

Das klinische Krankheitsbild war ein vieldeutiges, wie in der Regel bei derartigen Fällen von Pancreas-Erkrankungen. Es setzt sich aus zwei Complexen von Erscheinungen zusammen. Die eine Art der Symptome wird geliefert durch die Erkrankung der Bauchspeicheldrüse und der benachbarten Organe. In diese Erscheinungen hinein verwebt sind mit einem beträchtlichen

Antheil die durch die Infection bedingten, ohne dass es natürlich möglich ist für jede einzelne von ihnen genau zu bestimmen, welcher von beiden Gruppen sie angehört.

Dies gilt schon von den Zeichen gestörter Verdauung im Anfange der Erkrankung, bestehend in Uebelkeit und Erbrechen. Sie sind so allgemeiner Natur, dass man bei der Fülle vorhandener Ursachen, welche dafür verantwortlich gemacht werden können, nicht sicher zu sagen vermag, welche es in Wirklichkeit waren.

Da diese Erscheinungen von Tag zu Tag heftiger, die im Epigastrium auftretenden Schmerzen aber kolikartig wurden und sich leichter Icterus dazu gesellte, so lag es sehr nahe, eine Cholelithiasis zu vermuthen, wie es von dem zuerst behandelnden Arzte ausserhalb der Klinik geschehen ist. Denn gerade der Icterus und die kolikartigen Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, bekanntlich bedeutungsvolle Symptome bei Gallenstein-Störungen, waren offenbar sehr geeignet, den Arzt bei dem momentan vorhandenen Symptomencomplex zu dieser Diagnose zu verleiten.

Dass man es hier mit den ersten Anfängen einer schweren, bacillären Infection zu thun haben könnte, dass die Fröste und das Fieber, mit welchen die Krankheit eingesetzt hatte, die ersten Symptome derselben waren, dass die epigastrischen Schmerzen hervorgerufen wurden vorwiegend wohl durch die ersten Entzündungs-Erscheinungen in dem Kopfe des Pancreas, das Alles schon jetzt im ersten Stadium der Erkrankung in das Bereich ärztlicher Erwägung zu ziehen und richtig zu würdigen, hätte wohl zu den Unmöglichkeiten gehört.

Das Dunkel des Falles lichtete sich weiterhin einigermaassen, als allmählich eine Geschwulst von den vorderen Bauchdecken aus fühlbar wurde, welche, respiratorisch nicht verschieblich, rechts vom Nabel, aber links von der anatomischen Lage der Gallenblase gelegen war, und somit die Wahrscheinlichkeits-Diagnose Cholelithiasis ins Wanken bringen musste.

Ohne völlige Gewissheit darüber erlangen zu können, welchem Organe dieser Tumor angehöre, glaubte man folgerichtig das Duodenum oder das Pancreas in der Gegend der Vater'schen Papille als Ausgangsort desselben vermuthen zu dürfen.

Einen weiteren, deutlichen Hinweis auf eine Pancreas-Erkrankung bildeten nunmehr auch die Befunde der Harn- und Stuhl-Untersuchung, der erhebliche Zuckergehalt von 4 pCt. des ersteren und ein starker Fettgehalt des letzteren, der, wenn auch kein durchaus untrügliches und specifisches Symptom, doch seit langem dafür gilt, gerade bei Pancreas-Erkrankungen und da wieder vorzugsweise in solchen Fällen vorzukommen, wo neben dem Mangel des Bauchspeichels im Darme gleichzeitig, wie in unserem Falle, eine Störung des Gallenabflusses und Icterus besteht.

Die Geschwulst erreichte rasch über Faustgrösse, und eigenartige, zellhaltige Gewebsfetzen in dem Erbrochenen, sowie das Blut in diesem und in dem Stuhlgange mussten zu der Annahme führen, dass sie in Zerfall begriffen sei. Damit war zugleich der Uebergang zu dem Gedanken gegeben, dass die Fröste und das Fieber, die reichlichen, diarrhoischen Stuhlgänge, das Erbrechen, die allmählich sich entwickelnde Benommenheit des Sensorium, der völlige Kräfteverfall bei dem Kranken zu den Symptomen einer von diesem Tumor ausgegangenen Infection gehörten.

Während somit der Fall im Anfange durchaus dunkel war, gelang es im weiteren Verlaufe der Krankheit zu einer ziemlich richtigen Erkenntniss der thatsächlichen Verhältnisse, wie sie nachher durch die Section aufgedeckt wurden, zu gelangen.

2. Die Beziehungen zwischen den klinischen Erscheinungen und den durch die Section aufgefundenen Veränderungen.

Wir haben gesehen, dass eine überreichliche Fett-Entwickelung in der Bauchhöhle und vor Allem in dem Pancreas vorhanden ist, welche mit einem hochgradigen Schwunde des Drüsenparenchyms verbunden ist. Die Mächtigkeit dieser Fett-Entwickelung und der Schwund des Parenchyms bis auf spärliche, entartete Reste weisen sehr bestimmt darauf hin, dass diese Veränderungen sich nicht erst innerhalb der letzten, sechszehntägigen Krankheitsdauer ausgebildet haben können, sondern es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dieselben schon Monate, ja vielleicht Jahre vor der letzten Krankheit begonnen haben.

Es wäre nun denkbar, dass der Kranke dementsprechend auch schon früher an Verdauungs-Beschwerden gelitten habe, denn es liegt auf der Hand, dass ein das Drüsenparanchym so sehr in Mitleidenschaft ziehender und damit die physiologische Function des Organes störender Vorgang, wie es die mächtige Fettentwickelung war, sehr wohl geeignet war, klinisch merkbare Symptome, besonders eben die Verdauungs-Vorgänge betreffend, zu erzeugen.

Die Krankengeschichte berichtet über solche, früher vorhandene Beschwerden nichts, und da sie wohl sicher Angaben darüber enthalten würde, wenn sie vorhanden gewesen wären, so muss man annehmen, dass sie thatsächlich nicht bestanden haben.

Auffallend ist das nicht, denn wir wissen, dass bei anderen, ähnlichen Fällen trotz sehr hochgradiger, über fast das ganze Organ ausgedehnter anatomischer Veränderungen jegliche klinische Erscheinungen lange Zeit fehlten, indem wohl Galle und Darmsaft den fast völligen Ausfall des Pancreas-Secretes im Darme ziemlich zu ersetzen vermögen.

Es steht nichts im Wege, anzunehmen, dass es bei dem vorliegenden Falle ebenso gewesen ist bis zu dem Zeitpunkte, wo die Infection begann, und die in ihrem Gefolge auftretenden Entzündungs-Vorgänge die letzten vorher vielleicht noch vorhandenen geringen Reste normalen Drüsenparenchyms noch vollends functionsunfähig machten.

Während nach der klinischen Annahme das Zustandekommen dieser Infection in Verbindung stand mit der Existenz eines in Zerfall begriffenen Tumors, wurde durch die Section als Aufnahmestelle für die Infections-Erreger ein kleines Duodenalgeschwür aufgedeckt. Es war in den Pancreaskopf durchgebrochen, wo sich ein kleiner, gangränöser Heerd gebildet hatte. Aus letzterem mochten wohl auch die eigenartigen, zellhaltigen Gewebsfetzen stammen, welche in dem Erbrochenen enthalten waren; zugleich ist hier die Quelle zu suchen für das Blut, welches in dem Erbrochenen und in dem Stuhlgange reichlich vorhanden war.

Die Existenz dieses Geschwüres, welches die klinische Diagnose nicht in das Bereich ihrer Erwägungen gezogen hatte,

bedingt eine andere, von der klinischen Anschauung abweichende Auffassung für einige sehr wichtige Vorgänge in dem Krankheitsverlaufe.

Während nach der klinischen Auffassung der vermuthete Tumor das Primäre und von ihm ausgehend die Infection das Secundäre war, ist nach dem Sectionsbefunde das Verhältniss ein umgekehrtes.

Durch die Infection erfolgt eine Entzündung des vollkommen fettig entarteten und dadurch schon an sich vergrösserten Kopfes der Drüse, welcher in Folge dessen allmählich so anschwillt, dass er durch die Bauchdecken hindurch als Tumor fühlbar wird. Die Infection ist also das Primäre, die als Tumor imponirende Anschwellung des Pancreaskopfes das Secundäre.

Diese Vergrösserung des Kopfes der Bauchspeicheldrüse hatte zwei weitere, in dem Krankheitsbilde stark hervortretende Erscheinungen zur Folge. Da der Ductus choledochus unmittelbar hinter diesem Pancreas-Abschnitt vorbeizieht, so bewirkte die Anschwellung desselben eine Compression dieses Gallenganges, deren Folgen eine Störung des Gallenabflusses in den Darm und Icterus waren. Die catarrhalische Schwellung der Duodenalschleimhaut in dem Bereiche des Geschwürs mag nun auch noch dazu beigetragen haben, die Unwegsamkeit des die Galle abführenden Ganges zu erhöhen.

Dort, wo der Pancreaskopf der Duodenalwand anliegt, musste die Vergrösserung desselben nothwendigerweise zu einer Verengerung des Darmlumens führen. Die reichlichen Stuhlgänge, sowie der Sectionsbefund lehren, dass diese Verengerung zwar keine wesentliche war, immerhin ist wohl in ihr vor Allem die Ursache des zuletzt Ileus-artigen Erbrechens zu suchen, wenngleich freilich nicht ausser Acht gelassen werden darf, dass zu den Krankheits-Erscheinungen einer Sepsis auch ohne Störungen in der Wegsamkeit des Darmes Erbrechen gehört.

Da der Abfluss der Galle gestört, der Ductus Wirsungianus bis auf eine kurze Strecke obliterirt und das Drüsenparanchym entartet waren, so konnten weder Galle noch Pancreas-Secret in den Darm gelangen. Es erklärt dies durchaus genügend den Fettgehalt der Stuhlgänge.

Mit dem weiteren Vordringen der Bakterien in dem Pancreas- und dem subperitonaealen Binde- und Fettgewebe nahmen dann von Tag zu Tag sämmtliche Krankheits-Erscheinungen an Heftigkeit zu.

Die so intensiven Schmerzen im Epigastrium bilden einen Ausdruck für die Entzündungs-Vorgänge im Inneren des Pancreas und die entzündliche Reizung, welche unterdessen auch den Bauchfellüberzug der Drüse und ihrer Umgebung ergriffen hatte. Die Schmerzen wurden vielleicht erhöht durch die vielen, kleinen Blutungen in das subperitonaeale Gewebe.

Dass diesen Hämorrhagien sonst noch eine wesentliche Bedeutung zukäme, ist nicht ersichtlich. Keinesfalls waren sie ausgiebig genug, um den Tod durch sie allein zu erklären.

Todesursache ist vielmehr die septische Infection.

Allerdings fehlt die für die Sepsis sonst so charakteristische und in der Regel vorhandene Milzschwellung, aber dieser Mangel widerspricht nicht dieser Diagnose. Er bestätigt vielmehr die Erfahrungen anderer Forscher, wie Dieckhoff's[1]), welcher darüber sagt: „Die Milz ist bemerkenswerther Weise bei Pancreatitis meistens nicht vergrössert und von normaler Consistenz."

Denkbar wäre es auch, dass eine vielleicht mässige Milzschwellung im Anfange der Erkrankung bestanden hatte, aber zur Zeit des Todes nach einem Zeitraume von 16 Tagen bereits zurückgegangen war.

Die vorstehenden Betrachtungen lehren uns also, dass die intra vitam beobachteten klinischen Erscheinungen mit den erhobenen anatomischen Befunden in befriedigendem Einklange stehen.

D. Die Deutung der bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Befunde dieses Falles.

Bei der Deutung der pathologisch-anatomischen Befunde wird es hauptsächlich darauf ankommen, zu prüfen und zu erläutern, ob und eventuell welche Beziehungen zwischen eben diesen Befunden und den ermittelten Mikroorganismen obwalten.

[1]) A. a. O. S. 31.

Wie bereits in dem vorangegangenen Abschnitte dargelegt wurde, ist die Entartung des Pancreasgewebes, die Fettbildung und Fettvermehrung in ihm und in seiner Umgebung eine so hochgradige, dass sie bereits vor der letzten, durch die Infection bedingten Krankheit begonnen haben muss. Ohne mich auf eingehende Erörterungen über die Ursachen dieser Entartungs-Erscheinungen im Pancreas einlassen zu wollen, welche den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten würden, mag nur der Möglichkeit kurz gedacht sein, dass sie vielleicht mit der vorangegangenen syphilitischen Infection in ursächlichem Zusammenhange stehen.

Es erscheint mir denkbar, dass dieser übernormale Fettbestand im Hinblick auf die Entstehung des Duodenalgeschwüres weitere verhängnissvolle Folgen für den Besitzer nach sich gezogen haben kann, wie aus folgender Ueberlegung hervorgeht:

Da die fettige Entartung und Fettvermehrung gerade im Kopfe der Drüse besonders stark ist, und sein Umfang infolge dessen grösser war, als das Caput einer gesunden Drüse, so musste in der ihm anliegenden Darmwand des Duodenum eine, wenn auch vielleicht sehr schwache, Resistenz dadurch erzeugt werden. Die vorbeipassirenden Faeces konnten hier infolge dessen leichter, als anderswo auf mechanischem Wege eine kleine Läsion der Darmschleimhaut bewirken, welche dann zu der Entwickelung des kleinen Geschwüres, der Eingangspforte für die Mikroorganismen, geführt hat. Möglich wäre es übrigens auch, dass bei der Entstehung dieses Geschwüres Gefäss-Erkrankungen eine Rolle gespielt haben, da das Mikroskop, wenn auch nicht im Bereiche des Geschwüres, so doch in dem benachbarten entarteten Drüsengewebe solche aufgedeckt hat.

Nachdem die Infections-Erreger erst einmal die Darmwand durchsetzt hatten, fanden sie in dem dahinter gelegenen lockeren, stark vermehrten Fettgewebe einen vortrefflich vorbereiteten Boden, der ihnen das Ein- und Vordringen erleichterte, ja es ihnen, ganz im Gegensatze zu dem festen, grobkörnigen Gefüge einer gesunden Drüse, wohl überhaupt erst ermöglichte.

Wir haben nun gesehen, dass auf dem Wege, den die Mikroorganismen genommen, allenthalben zellige Infiltration, Blutaustritte und Fettgewebs-Nekrosen gefunden worden sind.

Bei den bekannten Charaktereigenschaften der ermittelten Mikroorganismen, Staphylokokken und Streptokokken, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die stattgehabten Entzündungsvorgänge, wie sie die kleinzellige Infiltration zu erkennen giebt, durch sie hervorgerufen worden sind.

Sehen wir nun zu, ob die allenthalben im Gewebe enthaltenen Blutaustritte dieselbe Ursache haben.

Dass es der Fall sein kann, wissen wir. Denn wir dürfen uns nur erinnern, dass locale Bakterien-Ansiedelungen, wie sie das Mikroskop in dem vorliegenden Falle allenthalben in dem veränderten Gewebe aufgedeckt hat, sehr wohl im Stande sind, durch Alteration der Gefässwände oder Verstopfung des Lumens kleinster Gefässe bald geringere, bald recht erhebliche Blutungen herbeizuführen.

Verstopfungen kleinster Gefässe mit Kokken habe ich nun allerdings in dem vorliegenden Falle nicht aufgefunden, wohl aber Erkrankungen der Gefässe, bestehend in Obliteration einzelner kleinerer Stämmchen und Alteration der Wände anderer. Denn während sich die Kokken durch die die Wand zusammensetzenden Häute hindurch verfolgen lassen bis in ihr Lumen hinein, und in der Adventitia, weniger in der Media Anhäufungen von Rundzellen zu beobachten sind zum Zeichen dafür, dass die Entzündung von dem Gewebe, in dem die Gefässe verlaufen, auf sie selbst übergegriffen hat, sind um sie herum und neben ihnen als Merkmale ihrer Durchlässigkeit Blutaustritte zu bemerken.

Durch die Schädigung der Wände kleiner und kleinster Gefässe, die vermuthlich durch die voraufgegangenen Entartungs-Processe in der Drüse schon krankhaft afficirt waren, haben also die Kokken den Anstoss auch zu den Blutungen gegeben.

Hatten Schwärme von ihnen in dem lockeren Fettgewebe neues Terrain besetzt, so erzeugten sie hier von neuem kleine Blutaustritte. Daraus erklären sich gewisse Eigenthümlichkeiten in der Anordnung und Beschaffenheit der letzteren, wie ihr Vorkommen in vielen, kleineren und grösseren, theils dicht neben einander gelegenen, theils zerstreuten Heerden, ferner ihr schubweises, ungleichzeitiges Auftreten, worauf ihre verschiedene, bald

hellrothe, bald dunkelrothe, bald Chocoladen-ähnliche, bald rostbraune Farbe hinweist.

Während die bisher geschilderten Vorgänge pathologisch wohl Bekanntem nicht widersprechen, sind die Ursachen der Fettgewebs-Nekrosen, der letzten hier in Betracht kommenden, krankhaften Veränderung, noch immer nicht klar gestellt.

Balser[1]) erklärt ihre Entstehung durch Wucherungs-Processe im Fettgewebe. Er wird zu dieser Ansicht verleitet durch Gruppen kleiner, fetthaltiger Zellen, welche ähnlich, wie es bei tuberculösen Heerden geschieht, zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führen sollen.

Chiari[2]) hat diese Wucherung der Fettzellen nie gesehen und ebensowenig E. Fränkel[3]). Auch Langerhans[4]) verhält sich dieser Ansicht Balser's gegenüber ablehnend, und ebenso vermochte ich Wucherungs-Processe nirgends zu beobachten. Lässt man diese Ansicht Balser's, da sie von keinem späteren Forscher getheilt wird, als unzutreffend fallen, so kommen zur Zeit die Ursachen der Fettgewebs-Nekrosen betreffend zwei Ansichten in Frage.

Die eine Reihe von Forschern, wie H. Dettmer[5]), A. Jung[6]), Hildebrand[7]), Katz und Winkler[8]), hat nach experimentellen Versuchen die Ansicht aufgestellt, dass als Ursache für die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen des Pancreas-Secret und besonders das Fettferment desselben in Frage komme.

[1]) A. a. O. S. 534.

[2]) Prager, Med. Wochenschrift, Jahrgang 1883, S. 300.

[3]) Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Fettgewebs-Nekrose. Münchener med. Wochenschrift 1896, S. 817.

[4]) A. a. O. S. 255 und 257.

[5]) Experimenteller Beitrag zur Lehre von den bei Pancreatitis hämorrhagica beobachteten Fettgewebs-Nekrosen und Blutungen. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1895.

[6]) Beitrag zur Pathogenese der acuten Pancreatitis im Anschluss an einen Fall dieser Erkrankung. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1895.

[7]) Centralblatt für Chirurgie 1895, No. 12, citirt nach Körte a. a. O. S. 14.

[8]) Experimentelle Studien über die Fettgewebs-Nekrose des Pancreas. Archiv für Verdauungskrankheiten citirt nach einem Referat der Münchener med. Wochenschrift 1899, S. 194.

Balser, Ponfick[1]), v. Kahlden[2]), Simmonds[3]) und Andere glauben, dass Mikroorganismen die Ursache derselben seien oder sein können, wofür jedoch entscheidende und ausreichende Beweise noch nicht vorliegen.

Während vor Allen Balser selbst, dann Ponfick, Langerhans, E. Fränkel die Fettgewebs-Nekrosen für die Ursache der Pancreas-Erkrankungen, wie der Blutungen und Nekrosen halten, also für etwas Primäres, haben andere Forscher, wie Fitz, Körte, Simmonds, die Anschauung geäussert, dass das Verhältniss möglicherweise ein umgekehrtes sei, d. h. dass diejenigen Ursachen, welche die zugleich mit vorhandenen Pancreas-Erkrankungen, wie die Blutungen und Nekrosen, erzeugen, auch die Fettgewebs-Nekrosen hervorrufen, diese letzteren also etwas Secundäres seien.

Es sei nun gestattet alle diese Anschauungen an unserem Falle zu prüfen.

Die Möglichkeit, dass die Fettgewebs-Nekrosen bei ihm durch das eigene Pancreas-Secret hervorgerufen sein könnten, ist ausgeschlossen, denn die mikroskopische Untersuchung hatte gelehrt, dass nur noch sehr geringe Reste von Drüsenparenchym vorhanden seien, und diese noch dazu in atrophischem und nekrotischem Zustande, so dass hiernach eine Absonderung normalen Secretes als vorhanden nicht mehr angenommen werden kann.

Nun ist es allerdings wegen der Grösse der Drüse auch nach vorangegangener, sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung schwierig, die Möglichkeit mit voller Sicherheit auszuschliessen, dass nicht doch noch irgendwo etwas functionsfähiges Parenchym vorhanden gewesen sei.

Dass dies nun aber in unserem Falle nicht angenommen werden kann, beweist der Zuckergehalt des Urins von 4 pCt., eine Quantität, die nach den Versuchen von Mering und Min-

[1]) Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 17, S. 865.

[2]) Ueber Pancreas- und Fett-Nekrose. Münchener med. Wochenschrift 1895, S. 271.

[3]) Zur Aetiologie der Fettgewebs-Nekrose. Münchener med. Wochenschrift 1898, S. 169.

kowski[1]) gross genug ist, um den Schluss zu gestatten, dass ein gänzlicher Ausfall der Pancreas-Function bestanden hat.

Aber gesetzt den Fall, alle diese Gründe wären unzureichend, und es wäre wirklich noch eine Spur normalen Secretes abgesondert worden, so würde die weite Verbreitung der Fettgewebs-Nekrosen über einen so grossen Theil des Bauchhöhlenfettes das Maass einer angemessenen und füglich zu erwartenden Reaction auf dieses Minimum von Secret so unendlich weit überschreiten, dass die Anschauung, dieses Secret habe die Fettgewebs-Nekrosen erzeugt, durchaus zu verwerfen wäre.

Es bleibt somit für den vorliegenden Fall nur die zweite Anschauung zu erörten übrig, die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen durch die aufgefundenen Mikroorganismen.

Was die vereinzelten Stäbchenbakterien anbelangt, so können sie für die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen nicht verantwortlich gemacht werden, weil sie nicht überall im Gewebe verbreitet sind, wo Fettgewebs-Nekrosen sich finden, und weil bei der Seltenheit ihres Vorkommens jede Lagebeziehung zu ihnen fehlt.

Nimmt man an, dass diese Bakterien mit den durch die culturelle Untersuchung aufgefundenen Stäbchenbakterien identisch sind, so kann ihnen kaum eine wesentliche Bedeutung beigemessen werden, da sie sich an weissen Mäusen nicht als pathogen erwiesen haben. Ob es Bakterien postmortalen Ursprunges oder gar Verunreinigungen oder ob es etwa pathogen wenig bedeutsame Begleiter der Kokken gewesen sind, das betrachte ich als eine offene Frage.

Ganz anders steht es mit der Bedeutung eben dieser Kokken. Sie, welche ohne jeden Zweifel die Entzündung und die Blutungen hervorgebracht haben, auch für die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen verantwortlich zu machen, liegt schon von vornherein durchaus nahe.

Sehen wir nun zu, ob diese Anschauung nach den geschilderten Untersuchungsbefunden möglich und begründet ist.

Wir haben gesehen, dass dort, wo Fettgewebs-Nekrosen in dem Gewebe sich finden, auch Kokken liegen. Im Schwanz-

[1]) Diabetes mellitus nach Pancreas-Exstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 26. Bd. Leipzig 1890. S. 377 und S. 380 und ibidem 31. Bd., S. 111, Leipzig 1893.

theile der Drüse, wo die Fettgewebs-Nekrosen und die ersten Anfänge derselben am reichlichsten vorkommen und zum Theil in einander fliessen, sind auch die Kokken besonders reichlich angehäuft.

Ausser diesen sichtlich lockeren Beziehungen bestehen aber noch sehr deutliche und bemerkenswerthe Lagebeziehungen der Kokken zu den Fettwebs-Nekrosen. Denn Haufen oder wenigstens starke Ansiedelungen von jenen befinden sich entweder in der bindewebigen Hülle der Nekrose-Heerde oder in deren Nähe, mit einzelnen Ausläufern bis dicht an sie heran oder in sie hineinreichend. Die Peripherie mancher Nekrose-Heerde sieht man sogar bis zur Hälfte umsäumt von beträchtlichen Mengen von Kokken (Vergleiche Abbildung 2).

Können somit sehr bestimmte locale Beziehungen der Kokken zu den Fettgewebs-Nekrosen nicht in Abrede gestellt werden, so ist damit doch noch nicht einwandsfrei bewiesen, dass die Kokken auch wirklich die Ursache der Fettgewebs-Nekrosen sind.

Wenn es nach Feststellung dieser Lagebeziehungen auch nicht gerade wahrscheinlich ist, so wäre es doch denkbar, und es ist Aehnliches von einzelnen Autoren, wie von Körte[1]), ausgesprochen worden, dass die Kokken an und in die schon bestehenden Fettgewebs-Nekrosen vorgedrungen seien oder in den bereits bestehenden Fettgewebs-Nekrosen einen besonders günstigen Boden zu ihrer Weiterentwickelung gefunden haben.

Die Kokken wären dann nur eine secundäre Erscheinung an den Nekrose-Heerden und ohne ätiologische Bedeutung für sie.

Für die Beurtheilung und Entscheidung dieser Frage mussten offenbar diejenigen Befunde von der grössten Wichtigkeit sein, welche bei den in der Entstehung begriffenen Fettgewebs-Nekrosen erhoben worden waren, bei jenen isolirten und den Complexen von Fettzellen, welche Fettsäure-Nadeln und verschieden gestaltete Schollen, die Uebergänge in fettsauren Kalk, enthalten.

Sind die Kokken wirklich die Ursache der Nekrosen, dann mussten sie hier bei den Anfängen derselben zu allererst aufgefunden werden können, und man durfte auch vermuthen, dass sie zu den einzelnen Gewebselementen, zu den Fettzellen, in

[1]) Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Pancreas-Entzündungen nebst Experimenten über Fettgewebs-Nekrose. Berliner Kl. 1896. Heft 102. S. 10 und 21.

irgend welche Beziehungen getreten waren. Sind sie aber nur eine secundäre Erscheinung, so waren hier weder ihre regelmässige Gegenwart, noch beachtenswerthe Beziehungen zu den einzelnen Fettzellen zu erwarten.

Während nun zwischen oder innerhalb unveränderter Fettzellen Kokken nie angetroffen werden, liegen sie bei jenen veränderten Fettzellen, wie die mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, nicht bloss in ihren intercellulären Räumen, sondern sie sind den einzelnen Zellen auch angelagert, vielfach sogar in diese selbst eingedrungen und in ihrem Innern sichtbar (vergleiche Abbildung 3 und 5).

Es ist nun ohne Weiteres einleuchtend, dass diese Kokken und deren Stoffwechselproducte die Lebensfunctionen der Fettzellen schwer schädigen mussten, und dass es auf diese Weise unter dem Einflusse dieser Mikroorganismen zu jener Fettsäure-Abscheidung aus dem neutralen Fette gekommen ist, welche die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen in die Wege leitete.

Nach diesen Ausführungen müsste man eigentlich annehmen, dass im Innern aller derartiger Nekrose-Heerde Kokken auffindbar seien. Wie wir gesehen haben, ist dies nun aber nicht der Fall. Im Gegentheil enthalten besonders ältere Nekrose-Heerde solche in ihrem Innern nur selten. Den Grund für diese Erscheinung glaubte ich darin suchen zu dürfen, dass durch die Vorgänge der Verkalkung die Fähigkeit der Kokken, sich nach den von mir verwendeten Tinctionsmethoden zu färben, beeinträchtigt worden sei, oder darin, dass die Ansiedelung und Wucherung der Kokken in den Bindegewebszügen zwischen den Fettläppchen stellenweise einen genügend starken Einfluss auf das benachbarte Fettgewebe ausgeübt hat, um es zur Nekrose zu bringen, ohne dass die Kokken hier zur Erzielung dieser Wirkung erst nöthig gehabt haben, zwischen die einzelnen Fettzellen und in diese selbst vorzudringen.

Nachdem ich zu der Erkenntniss gelangt war, dass die Infection der Bauchspeicheldrüse mit den Kokken die Ursache gewesen war für die Entstehung der Fettgewebs-Nekrosen, legte ich mir die Frage vor, ob es in der Pathologie septischer Erkrankungen wohl Veränderungen gebe denen ähnlich, wie sie die Fettgewebs-Nekrosen darstellen.

Nun wissen wir, dass das Mikroskop bei manchen solchen, besonders durch Mikrokokken hervorgerufenen Erkrankungen in zahlreichen inneren Organen kleine Nekrose-Heerde aufdeckt, von denen die meisten an die Gegenwart dieser Mikroorganismen gebunden sind. Diese Heerde sind öfters mit kleinen Hämorrhagien verbunden, während die Zellen, welche den Heerd zusammensetzen, zu hyalinen oder homogenen Schollen umgewandelt sind und ihre Kerne die Fähigkeit, sich zu färben, meist verloren haben. Auch Verkalkungsvorgänge kommen an solchen Heerden vor. Man bezeichnet sie als coagulations-nekrotische.

Aus den Beschreibungen der histologischen Einzelheiten unserer Fettgewebs-Nekrosen und zwar besonders der jüngeren, welche vor Allem hier in Betracht kommen, wissen wir, dass viele von ihnen besonders am Rande Hämorrhagien aufweisen, dass in ihrem Inneren Verkalkungsvorgänge stattfinden, dass vor Allem Kokken-Ansiedelungen mit ihrer Existenz eng verknüpft sind.

Sind soweit wichtige Berührungspunkte und Aehnlichkeiten zwischen jenen Coagulations-Nekrosen und unseren Fettgewebs-Nekrosen vorhanden, so giebt es doch auch einen auffallenden Unterschied zwischen diesen beiden krankhaften Producten. Denn während bei jenen ersteren der nekrotisirende Process das Parenchym des Organes ergriffen hat, dem der Nekroseheerd angehört, ist es bei diesen letzteren das Fett, also dem Stützapparat angehöriges Gewebe, welches in Mitleidenschaft gezogen ist.

Der Grund für diesen Unterschied ist wohl folgender:

Wie die mikroskopische Untersuchung gelehrt hat, suchen sich die Bakterien in dem Pancreas das auch innerhalb normaler Drüsen in kleinen Mengen vorhandene, lockere Fettgewebe auf, um sich darin zu verbreiten, während ihnen das Parenchym wohl wegen der Derbheit und Festigkeit seines Gefüges das Eindringen und Vordingen zu erschweren scheint. Kein Wunder daher, dass in diesem Organ vor Allem das Fettgewebe die Spuren ihrer Wirkungen aufweist.

Nach diesen Darlegungen und bei solcher Auffassung stellen die Fettgewebs-Nekrosen in dem Gesammt-Krankheitsbilde nichts Fremdartiges dar, sondern fügen sich durchaus passend ein in den Complex der übrigen krankhaften Veränderungen.

Zieht man nun noch in Betracht, dass Körte[1]) und H. U. Williams[2]) durch Infection der Bauchspeicheldrüse mit Staphylo- und Streptokokken prompt Fettgewebs-Nekrose und ihnen ähnliche Veränderungen experimentell zu erzeugen vermochten, so ist damit das Schlussglied eingefügt in die Kette der Beweisgründe, welche darthun, dass die Kokken es waren, welche die Fettgewebs-Nekrosen erzeugt haben.

Das Ergebniss dieser kritischen Betrachtung der bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde ist somit in kurzer Zusammenfassung folgendes:

Die Entzündung, die Blutungen und die abdominale Fettgewebs-Nekrose in dem vorliegenden Falle sind durch die aufgefundenen Kokken erzeugt und Theilerscheinungen der durch diese Mikroorganismen hervorgerufenen Sepsis. —

Mögen nunmehr noch einige Worte gestattet sein über die Entstehung von Fettgewebs-Nekrosen durch das Pancreassecret selbst.

Es stützt sich diese letztere Ansicht hauptsächlich auf zahlreiche Versuche, welche entweder in der Weise angestellt wurden, dass steril entnommene, frische Pancreasstücke in die Bauchhöhle anderer Thiere implantirt oder dass auf mechanischem Wege Verletzungen der Bauchspeicheldrüse vorgenommen wurden, welche einen Austritt des Secretes in die Bauchhöhle zur Folge haben mussten. Bei einigen Versuchen wurde auch Trypsin verwendet. Ein Theil aller dieser Experimente war von Erfolg begleitet, doch deckten sich die erzielten Veränderungen nicht vollständig mit den beim Menschen beobachteten Fettgewebs-Nekrosen.

Dass bei Versuchen, welche eine so eingreifende Operation, wie die Laparotomie und ausserdem meist noch weitere Manipulationen in der Bauchhöhle erfordern, und bei Verwendung eines für das Bakterien-Wachsthum so günstigen Materials, wie es ausgeschnittene Pancreasstücke sind, eine Infection der Bauchhöhle und der Bauchspeicheldrüse, die ja nicht immer gleich

[1]) a. a. O. S. 18.

[2]) Experimentelle Fettnekrose, citirt nach einem Referate in der Münchener med. Wochenschrift 1898, S. 699.

eine schwere zu sein braucht, besonders leicht zu Stande kommen kann, auch bei strengster Beobachtung der üblichen antiseptischen und aseptischen Cautelen und bei grosser Uebung im bakteriologischen und keimfreien Arbeiten, darf nicht ausser Acht gelassen werden.

Unter dem Eindrucke meiner Untersuchungs-Resultate konnte ich mich nun des Gedankens nicht erwehren, ob die vermeintlich durch Pancreas-Secret erzielten, den Fettgewebs-Nekrosen ähnlichen Veränderungen thatsächlich alle durch die Wirkung des Bauchspeichels entstanden seien, oder ob sie nicht etwa, wenigstens in einigen Fällen, hervorgerufen sein möchten durch gleichzeitig mit in die Bauchhöhle und in die Bauchspeicheldrüse gelangte Mikroorganismen der pyogenen Sepsis, etwa Kokken. Denn dass durch sie auf experimentellem Wege eben solche Veränderungen erzeugt worden sind, ist bereits oben berichtet worden.

Es wird daher zur ausgiebigen und genauen Beurtheilung solcher in der oben geschilderten Weise erzeugter Fettgewebs-Nekrosen nöthig sein, vermittelst der bakteriologischen und mikroskopischen Untersuchungsmethoden den Nachweis zu führen, dass Mikroorganismen jeder Art, besonders solche der pyogenen Sepsis fehlen, und weiter wird genau anzugeben sein, in wie weit sich die experimentell erzeugten Veränderungen des Fettgewebes mit den bei Menschen gefundenen Fettgewebs-Nekrosen decken.

Erst auf solcher Grundlage wird ein entscheidendes und abschliessendes Urtheil über diese vermeintlich durch das Pancreas-Secret hervorgerufenen Veränderungen möglich sein.

Gleichwohl liegt es mir fern und ich würde es für voreilig und gewagt erachten, die ätiologische Bedeutung des Pancreassecretes für die Fettgewebs-Nekrose nun etwa völlig von der Hand weisen und eine mykotische Pathogenese derselben als die allein richtige hinstellen zu wollen. Denn abgesehen davon, dass man sich hüten muss, an das Untersuchungs-Ergebniss eines einzigen Falles, — und mehr standen mir nicht zur Verfügung —, zu weitgehende oder gar allgemeine Schlüsse zu knüpfen, ist die Entstehung von den Fettgewebs-Nekrosen ähnlichen Veränderungen durch das Pancreas-Secret eben durch jene sehr zahlreichen, von verschiedenen Forschern angestellten Versuche doch

wahrscheinlich gemacht worden, und dass sehr ähnliche pathologische Veränderungen eine grundverschiedene Pathogenese haben können, das wissen wir längst, und dafür dient als lehrreiches Beispiel die acute gelbe Leberatrophie, welche bekanntlich durch so verschiedene Ursachen, wie durch Infection und Phosphorvergiftung, erzeugt wird.

Noch manches Andere kann beigebracht werden, dem im Hinblick auf diese Frage einige Beachtung beizumessen ist.

So berichtet Chiari[1]) von Fettgewebs-Nekrosen bei vollkommen normalem Pancreas. Da eine pyoseptische Infection der Bauchspeicheldrüse nicht leicht ohne gröbere oder doch wenigstens auffindbare Veränderungen verlaufen wird, so entsteht die Frage, wie diese Angabe zu deuten ist. Möglich scheint es mir immerhin zu sein, dass vielleicht doch eine Infection vorgelegen hat, die aber, wie es gerade bei schweren septischen Erkrankungen vorkommt, keine besonders augenfälligen Veränderungen hervorgerufen hatte, und die, da die Aufmerksamkeit für das eventuelle Vorhandensein einer solchen in diesen Fällen damals noch nicht wachgerufen war, der Erkenntniss entgangen ist. Denkbar wäre es aber auch, dass man vielleicht gerade in solchen Fällen bei dem Mangel jeder anderen krankhaften Veränderung in den Fettgewebs-Nekrosen eine Wirkung des Pancreas-Secretes zu sehen hätte.

Die Angabe Chiari's ist zwar in viele spätere Arbeiten über Fettgewebs-Nekrose übergegangen, sie steht aber, soweit ich dies in der mir zu Gebote stehenden Literatur ermitteln konnte, durchaus vereinzelt da, was ihren Werth nicht eben zu erhöhen vermag.

Ganz im Gegentheil sind die meisten Fälle von abdominaler, also ausgedehnter Fettgewebs-Nekrose begleitet von sehr schweren krankhaften Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse und ihrer Umgebung, bestehend in Entzündungs-, Eiterungs-, nekrotischen, hämorrhagischen Infiltrations- und Extravasations-Vorgängen, und Langerhans[2]) berichtet sogar, auch bei dem Auftreten nur weniger und sehr kleiner Nekrose-Heerde durchaus

[1]) Ueber die sogenannte Fettgewebs-Nekrose. Prager med. Wochenschrift 1883, Nr. 30, S. 300.

[2]) a. a. O. S. 267.

constant acute oder chronische Veränderungen des Pancreas oder Katarrh des Ductus Wirsungianus gefunden zu haben. Alles dies sind aber Vorgänge, welche mit der eventuellen Anwesenheit von Kokken ätiologisch sehr wohl verknüpft werden können.

Mag also die endgültige Beantwortung der Frage nach der Bedeutung und den Beziehungen des Pancreas-Secretes zu der abdominalen Fettgewebs-Nekrose, welche jetzt noch in der Schwebe ist, später einmal ausfallen, wie sie wolle, so viel wissen wir jetzt sicher, dass es Fettgewebs-Nekrosen mykotischen Ursprunges giebt, deren Pilze oder Kokken in die grosse Gruppe der Sepsis- und Pyosepsis-Erreger hineingehören. —

Zum Schlusse sei noch ein kleiner Ausblick gestattet auf die klinischen Erscheinungen bei anderen derartigen Fällen, wie der vorliegende, auf die dabei gestellten Diagnosen und die Todesursachen.

Wo die Vieldeutigkeit der Krankheitssymptome bei solchen Erkrankungen überhaupt eine Diagnose möglich gemacht hat, da finden wir Typhus, Gehirnkrankheiten, Ileus, Neubildungen, Magen- und Darmgeschwüre, Störungen durch Gallensteine, ja sogar hin und wieder Vergiftungen und Anderes als Krankheitsvorgänge angenommen, meist freilich mit dem stillen oder lauten Eingeständniss grösserer oder geringerer Unsicherheit, während die Section nachher jenes bunte Durcheinander pathologischer Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse und ihrer Umgebung aufdeckt, dem ähnlich, wie es in dem vorliegenden Falle beschrieben worden ist.

Eine nicht geringere Unsicherheit besteht in vielen dieser Fälle auch bezüglich der Todesursache trotz der vorgenommenen Section, denn die Blutungen in und um die Drüse sind oft nicht ausgiebig genug, um den Tod allein daraus zu erklären.

Man behilft sich dann damit, auf die Nähe des Ganglion semilunare und des Plexus solaris hinzuweisen, und den Tod durch eine Art von Shockwirkung zu erklären, hervorgerufen durch die Einwirkung dieser Blutungen auf jene Nervengeflechte.

Angesichts des Untersuchungs-Ergebnisses in dem vorliegenden Falle drängt sich aber ganz natürlich die Frage auf:

Lag bei einzelnen jener Fälle vielleicht auch eine Sepsis vor, die bei der Verborgenheit der Eingangspforte für die In-

fections-Erreger, der Mündung des Ductus Wirsungianus, oder Verletzungen wohl meist der Duodenalschleimhaut, unerkannt blieb? und war vielleicht diese Sepsis die Todesursache, während man den Druck der Blutaustritte auf jene sympathischen Nervengeflechte beschuldigte?

Wie weit diese Vermuthungen der Wirklichkeit entsprechen, das zu entscheiden muss weiteren, allseitigen und besonders nach der bakteriologischen Richtung hin vorzunehmenden Untersuchungen solcher Fälle vorbehalten bleiben. —

Während der Ort für die Ausführung der bakteriologischen und des kleineren Theiles der mikroskopischen Arbeiten das Pathologische Institut der hiesigen Universität war, habe ich den grösseren Theil der letzteren, sowie die Ausarbeitung dieser Abhandlung in meinen eigenen Arbeitsräumen vorgenommen.

Erklärung der Abbildungen.

Abbildung 1. Schnitt durch eine Fettgewebs-Nekrose aus dem Kopftheile des Pancreas.

a) Nekrotisches Fettgewebe.
b) Bindegewebige Hülle, darin Mikro- und Streptokokken.
c) Durch die nekrotische Auslösung bedingter Gewebsspalt.
d) Zellige Infiltration des Fettgewebes.
e) Hämorrhagische Infiltration des Fettgewebes.
f) Insel wenig veränderten Fettgowebes innerhalb des Nekrose-Heerdes.

Färbung nach Weigert mit Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung. Vergrösserung der Fettgewebs-Nekrose 75, der Kokken 700.

Abbildung 2. Schnitt dureh eine Fettgewebs-Nekrose aus dem Schwanztheile des Pankreas.

a) Nekrotisirtes Fettgewebe.
b) Bindegewebige Hülle.
c) Durch die nekrotische Auslösung bedingter Gewebsspalt.
d) Kokkenlager.
f) Pigment.

Färbung nach Weigert. Vergrösserung der Fettgewebs-Nekrose 110, der Kokken 700.

Abbildung 3. Schnitt aus dem Schwanztheil des Pankreas. In der Bildung begriffene Fettgewebs-Nekrose.

a) Fettsäure-Krystalle.
b) Schollenbildung.

c) Hämorrhagische Infiltration.

e) Kokken zwischen und im Inneren der Fettzellen.

Färbung mit Hämatoxylin. Es sind bei dieser Tinctionsmethode die Veränderungen innerhalb der Fettzellen sehr deutlich und zugleich auch die Kokken sichtbar. Vergrösserung der Fettzellen 330, der Kokken 510.

Abbildung 4. Schnitt aus dem Schwanztheil des Pankreas von demselben Gewebspartikelchen, wie der Schnitt der Abbildung 3. Gruppe von Fettzellen.

a) Kokken zwischen und im Inneren der Fettzellen.

b) Bindegewebe, leicht zellig infiltrirt.

Färbung nach Weigert. Bei dieser Tinctionsmethode kommen die Veränderungen innerhalb der Fettzellen, wie sie die Abbildung 3 zeigt, nur in unsicheren Umrissen zum Vorschein, die Kokken treten dagegen sehr scharf hervor. Vergrösserung 510.

XVI.

Ueber seltene Spaltbildungen im Bereiche des mittleren Stirnfortsatzes.

Von

Prof. Dr. Martin B. Schmidt,

I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu Tafel XI.)

Die innere Zusammengehörigkeit der im Folgenden besprochenen Missbildungen an Nase und Oberlippe ist dadurch bedingt, dass dieselben alle ins Bereich des mittleren Stirnfortsatzes fallen; zudem stellt jede für sich eine Rarität dar. Es handelt sich

1. um eine congenitale schleimhäutige Cyste der Nasenwurzel mit Doggen-Nase;
2. um eine wahre mediane Oberlippenspalte;
3. um eine Arhinencephalie;
4. um einen gliomatösen Tumor des Nasenrückens.

Das 2. und 3. Präparat stammen aus der Sammlung des Patholog. Instituts; bei dem 1. Fall nahm ich die Section, beim 4. die anatomische Untersuchung des frisch exstirpirten Gewebes vor.

1. Fistulöse Schleimhautcyste der Nasenwurzel mit Lipom und mit Doggen-Nase.

Das Kind Karoline Untz war, 9 Wochen alt, am 2. November 1897 in die chirurgische Klinik aufgenommen worden. Der Freundlichkeit des Herrn Prof. Madelung verdanke ich die klinischen Notizen, sowie die Photographie, nach welcher die Abbildung hergestellt ist, ferner aber die Möglichkeit, das Kind im Leben vor der Operation zu untersuchen.

Bei der Geburt Taubenei-grosse Geschwulst über der Nase; am 4. Tag wurde vom Arzt aus einer an derselben bestehenden Oeffnung eine Menge Schleim herausgedrückt. Status (s. Taf. XI Fig. 1): Kräftiges Kind, Haarwuchs mit dreieckigem Zipfel bis zur Gegend der Glabella, daselbst unter normaler Haut, die Nasenwurzel überdeckend, eine Geschwulst von festweicher Consistenz, oben 2,5 cm, unten 2 cm breit, 2,5 cm lang, ihr unterer Theil scheint sich beim Schreien etwas mehr zu füllen; hierbei, sowie bei Druck auf die Geschwulst, entleert sich weisslich-trüber, mit Luftblasen gemischter Schleim aus einer am unteren Pol gelegenen medianen Fistel, durch welche die Sonde leicht nach hinten und etwas nach oben vordringt. Linkes Nasenloch sehr breit gezogen, tiefer als das rechte gelegen; linksseitige Hasenscharte, auch im Alveolarfortsatz des Oberkiefers der Spalt angedeutet. Am 11. Nov. 1897 wurde die Hasenscharte mit Mirault'schem Läppchen operirt und die Nasenfistel nach Anfrischung durch einige Nähte geschlossen. Die beiden Wunden heilten per primam, doch drang aus einem Stichcanal neben der Nasenfistel Schleim aus der Tiefe. Das Kind erlag am 30. November einem hochfieberhaften Gesichtserysipel mit nachfolgender Bronchopneumonie.

Am nächsten Tage führte ich die Section aus und nahm dabei den wichtigsten Abschnitt des Schädelskelets, die vorderen Schädelgruben sammt Keilbein und dem Gerüst der äusseren Nase nach Abpräpariren der Haut heraus, so dass ich an dem im Zusammenhang conservirten Präparat noch die feineren Untersuchungen anschliessen konnte. Von den Brust- und Bauchorganen führe ich nur die abnormen Zustände an: Diastase der Recti abdominis vom Proc. xiphoides bis unterhalb des Nabels auf 1 cm Distanz; mehrere Stecknadelkopf-grosse Blutcystchen am Rande der Mitralsegel; etwas kleine Schilddrüse (kein Foramen coecum an der Zunge); Bronchopneumonie im hinteren Abschnitt beider Unterlappen, kleiner Thrombus in einer Arterie des rechten; gelber Sand in beiden Nierenbecken. — Oberer Theil des Gesichts breit, die inneren Augenwinkel 42 mm von einander entfernt, zwischen ihnen erhebt sich der breite Wulst, welcher die Gegend des Nasenrückens einnimmt und auf die Stirn übergreift und von intacter Haut überzogen ist; sein unterer Theil bleibt von der Nasenspitze 15 mm

entfernt und an ihm liegen 4 mm unter der Verbindungslinie der inneren Augenwinkel dicht neben einander die zwei zu feinen Fistelöffnungen umgewandelten Stichcanäle, zwischen ihnen die schmale unterminirte Hautbrücke mit der Narbe.

Aus den zwei Oeffnungen tritt bei Druck auf den unteren Pol, nicht aber bei solchem auf die Mitte der Geschwulst, klarer Schleim hervor. Der obere Pol ist von der grossen Fontanelle 22 mm entfernt. Die Nase ist unterhalb der Geschwulst recht flach, die linke Hälfte sogar ganz platt, so dass das nur 3 mm lange Septum cutaneum etwas nach links abweicht; das linke Nasenloch ist in die Breite gezogen, 7 mm breit; von ihm geht, links von der Mittellinie, die Operationsnarbe durch die Oberlippe, um in eine dreieckige Einkerbung des Lippenrandes auszulaufen. Der unter letzterer zu Tage liegende Alveolarfortsatz des Oberkiefers trägt ebenfalls eine vom freien Rand 4 mm nach oben steigende Kerbe. Harter und weicher Gaumen geschlossen.

Beim Abziehen der Kopfschwarte erscheint an der Stelle des Wulstes der Nasenwurzel eine derbe Fettgewebs-Geschwulst, welche zwischen den beiden auseinandergeschobenen Frontalmuskeln auf seiner Höhe ziemlich fest mit der Haut zusammenhängt. Schädeldach von mittlerer Grösse. Stirnbein wenig gewölbt, ziemlich abschüssig, Hinterhauptsschuppe etwas unter die Scheitelbeine geschoben; die kleine Fontanelle geschlossen; die Sagittalnaht in ihren hinteren drei Vierteln als zackige Linie angedeutet, nicht membranös, nur im vorderen Theil bildet sie einen schmalen Spalt. Die grosse Fontanelle ist 4 cm breit, 5 cm lang, reicht weit nach vorn und läuft nicht in eine einheitliche Stirnnaht aus, sondern es gehen von ihr nach der Nasenwurzel zu zwei divergirende, durchscheinende Nahtlinien aus, zwischen denen ein keilförmiger langer Schaltknochen liegt. Nach unten convergiren die zwei Nähte wieder etwas und gehen in die Seitenränder eines dicht über der Nasenwurzel liegenden Defectes im Stirnbein über, auf welchem der obere Theil des Lipoms aufliegt, und welcher eine Breite von 6 mm und eine Höhe von 9 mm besitzt und nach hinten von der Dura mater geschlossen wird. An der Innenfläche des Schädels entspricht dem unteren Ende der rechten Frontalnaht eine Crista frontalis; die Falx cerebri geht von dieser auf die ganz knorplige Crista galli über, läuft nach oben zu aber zwischen den beiden Frontalnähten, näher der rechten, als der linken; der Defect im knöchernen Stirnbein liegt also unmittelbar nach links an der Falx. Der Nasenrücken ist von der Wurzel an auf eine Strecke von 16 mm hin stark verbreitert und zu einer längsgestellten Mulde vertieft, deren unteres Ende spitz zuläuft, deren oberes abgerundet ist (Taf. XI Fig. 2 a). Die Nasenbeine fehlen vollständig, die Seitenränder der Mulde werden oben von den Proc. nasales des Stirnbeines und den Proc. frontales der Oberkiefer gebildet, unten von den knorpligen Firsten, welche der Umbiegung der Seitenflächen in den Rücken der Nase entsprechen. Die Axe der Mulde läuft nicht genau median, sondern liegt

mit ihrem oberen Endpunkt etwas nach links von der Mittellinie unmittelbar unter dem Defect des Stirnbeins, und zieht nach unten und rechts, um schliesslich mit dem knorpligen Nasenseptum zusammenzufallen; die rechte Seitenwand der Mulde fällt etwas steiler ab und ist etwas schmaler, als die linke. Der unterste Abschnitt des Nasenrückens bis zur Spitze ist platt und sehr breit, aber nicht mehr vertieft. Das knorplige Septum ist wohlgebildet, nicht verdickt, ebenso wie der knöcherne Vomer. Die Lücke des knöchernen Stirnbeins läuft nicht unmittelbar in die Einsenkung des Nasenrückens aus, sondern besitzt nach unten eine etwa 2 mm breite Umrandung von knorpliger Beschaffenheit. Der ganze untere Abschnitt des Lipoms ruht in der Mulde des Nasenrückens und ist am obersten Endpunkt derselben fest fixirt, während sein oberer Pol und seine Seitentheile sich leicht von der Unterlage abheben lassen. Unter seinem unteren Pol sieht in der Mittellinie eine platte Cyste hervor, welche bis an die äussere Haut heranreicht und durch die früher erwähnten zwei Fisteln nach aussen mündet; ihre sehr dünne Wand liegt dem knorpligen Nasenrücken unmittelbar auf, lässt sich aber leicht von ihm abheben, während sie oben mit dem Lipom untrennbar verbunden ist. Im entfalteten Zustand ist die Cyste etwa kirschkerngross, misst im queren und verticalen Durchmesser je 5 mm, vertieft sich aber nach der Nasenwurzel hin, immer von dem Lipom gedeckt, trichterförmig auf eine Länge von 8 mm, und das Ende des Trichters fällt zusammen mit dem Fixationspunkt des Lipoms am oberen Ende der Mulde. Die Innenfläche der Cyste ist glatt, eine Communication besteht weder mit der Nasen-, noch mit der Schädelhöhle. Die Schleimhaut beider Nasenhälften ist unverändert und auch entsprechend dem Ansatzpunkt der Cyste ohne Schwierigkeit von dem Knorpel abzulösen.

Die beiden Hälften der horizontalen Siebbeinplatte sind asymmetrisch gebaut: Die rechte besitzt normale Dimensionen, ist vorn und in der Mitte 6 mm breit, die linke dagegen 9, bezw. 10 mm (Taf. XI Fig. 3). Während die rechte und die hinteren zwei Drittel der linken in gewöhnlicher Weise eine ganze Zahl feiner Oeffnungen besitzt, vertieft sich der vordere Theil der linken nach unten zu trichterförmig zu einer Grube, und diese letztere wird median von der Crista galli begrenzt, vorn, seitlich und hinten von einem Knorpelwall, dessen beide Enden sich an die Crista galli ansetzen. Die Mitte der Grube liegt genau in der Fluchtlinie des Vorderrandes der rechten Hälfte der Lamina cribrosa, und somit fällt der vordere Schenkel des halbkreisförmigen Knorpelwalles schon aus dem Bereich des eigentlichen Siebbeins in dasjenige des Stirnbein-Defectes, dessen untere Begrenzung er bildet. Die Dura mater überzieht den Wall und kleidet den Trichter aus, ist nur dünner und schwerer abzuziehen, als in der Umgebung. Der Grund des Trichters wird durch kleine Knorpelleisten in mehrere kleine Grübchen zerlegt. Seinem tiefsten Punkte entspricht an der Vorderseite der oberste Endpunkt der Mulde des Nasenrückens mit dem An-

satz des Lipoms und der Cyste; er führt also nicht in die Nasenhöhle, die Sonde lässt sich überhaupt nicht aus ihm herausschieben, sondern erst durch Ablösung des Lipoms und der Cyste von ihrem Fixationspunkt entsteht in seinem Grund eine feine Oeffnung, durch welche nun die Sonde gegen den Nasenrücken vordringt. Also besteht eine Einkerbung des Randes, mittels dessen horizontale Siebbeinplatte und knorpliger Nasenrücken aneinanderstossen, welche nach vorn von einer Knorpelspange überbrückt wird und in welcher die Cyste und das Lipom wurzeln; aber auch im Bereich der Kerbe ist noch Knorpel vorhanden und trennt Cyste und Nasenschleimhaut. Der Körper des Keilbeins besitzt durchaus normale Dimensionen und Gestalt; mittlere und hintere Schädelgrube zeigen keinerlei Abweichungen, ebenso wenig der Umfang des ganzen Schädels. Das Gehirn von mittlerer Grösse, mit deutlicher Injection der zarten Gefässe bis in die feinen Aeste hinein; keinerlei hydrocephalische Erweiterung der Ventrikel, keine Abnormitäten in der Configuration der Windungen. Nirgends bestehen ungewöhnliche Verbindungen zwischen Gehirn und Schädelkapsel, speciell die Stirnlappen sind frei von der vorderen Schädelgrube abzuheben. Beide Nn. olfactorii sine gut entwickelt, der Bulbus des linken liegt nur etwas breit auf der Dura mater auf, endet 4 mm hinter dem Knorpelwall.

Mikroskopische Untersuchung: In dem Schleim, welcher von der Innenfläche der Cyste am Nasenrücken im frischen Zustand entnommen wird, finden sich massenhafte, sehr hohe Cylinderepithelien, von denen ein Theil lange Flimmerhaare trägt. Das Lipom setzt sich aus Läppchen zusammen, zwischen denen kräftige Bindegewebszüge mit Blutgefässen verlaufen; ferner finden sich darin, in allen Abschnitten in ungefähr gleicher Menge, quergestreifte Muskelfasern, welche durchweg vollkommen ausgebildet sind, nirgends embryonale Formen besitzen und in ihren Dimensionen den Fasern der Körpermuskeln des Kindes entsprechen; sie sind zu parallelfaserigen Bündeln verschiedener Dicke zusammengefasst, welche sich bisweilen an die bindegewebigen Züge anlehnen, häufiger unmittelbar in das Fettgewebe eingebettet sind, und deren Haupttheil gestreckt oder leicht gewellt in annähernd derselben Richtung schräg von oben nach unten verläuft; Durchflechtung der Bündel kommt selten und fast nur in der Nähe der Cyste vor. In unmittelbarer Umgebung der letzteren enthält das Lipom acinöse Drüsen; dieselben stellen die tiefsten Ausläufer des Drüsenlagers dar, welches in der eigentlichen Cystenwand liegt und dessen Ausführungsgänge sich in das Lumen der Cyste öffnen. Diese Wand besitzt am Dach eine durchschnittliche Dicke von $\frac{1}{2}$ mm und wird von einem kernarmen, grobbalkigen Bindegewebe gebildet; die eingebetteten Drüsen stehen im vorderen Abschnitt spärlicher, als im hinteren, sind acinös und gemischt schleimproducirende und seröse, letztere überwiegen an Menge. In den Ausführungsgängen der grösseren Träubchen finden sich sehr schmale, hohe Cylinderzellen, deren lange Kerne in halber Höhe nebeneinander stehen, und

an ihrer Basis liegt noch ein continuirlicher Ring von runden Kernen, welche kleinen, oft nicht deutlich abgrenzbaren Zellen angehören. Das Oberflächen-Epithel ist mehrschichtig: zu unterst liegt eine Reihe sehr regelmässig gestellter, rundlicher Kerne mit wenig Protoplasma, und über dieser meist 4 Lagen von Kernen, deren tiefste wiederum eine ziemlich gerade fortlaufende Linie bildet, während die zwei nächsthöheren ganz unregelmässig stehen; die oberflächlichsten liegen wieder ziemlich gleichmässig nebeneinander, sind länglich, senkrecht zur Oberfläche gestellt und gehören schmalen, hohen Cylinderzellen an, deren breiter Pol sich dem Lumen zuwendet und an einigen, allerdings in den Schnittpräparaten ziemlich wenigen Exemplaren einen Flimmerbesatz trägt. Es besitzt also am Dach der Cyste die Wand nach dem Charakter des Epithels und der Drüsen den ausgesprochenen Bau der Regio respiratoria der Nase. Am Boden liegt die bindegewebige Wand ohne Fettgewebe unmittelbar auf dem Nasenknorpel auf, ist nur ½ mm dick und aus fibrillärem Bindegewebe aufgebaut, in dessen oberflächlicher Schicht nur spärliche und kleine acinöse, nirgends deutliche schleimhaltige Drüsen liegen; das Oberflächen-Epithel besteht nur aus einer Schicht cubischer Zellen.

Nach der anatomischen Untersuchung steht nicht, wie es zu Lebzeiten des Kindes scheinen konnte, eine Missbildung des Gehirns, eine Encephalocele im Mittelpunkt der Störung, sondern eine abnorme Entwicklung der knorpligen Nasenkapsel; die seitliche Lücke im knöchernen Stirnbein hat zu keinerlei Prolaps der Hirnsubstanz oder ihrer Häute geführt und lässt sich als ein secundärer Zustand auffassen, bedingt durch die Tumorbildung des Nasenrückens. Die Existenz der in ihren Residuen erkennbaren Spalte im Siebbein ist von grosser Wichtigkeit für die Deutung der Flimmercyste an der Nasenwurzel und führt zu dem Schluss, dass der gesammte Tumor der Stirn-Nasengegend nicht ein Teratom, das Rudiment eines parasitären Embryo, sondern eine von den Geweben des Trägers selbst herstammende autochthone Bildung darstellt. Die Wand der kleinen Cyste besitzt alle Eigenschaften der Nasenschleimhaut, speciell der Regio respiratoria, nehmlich an der Oberfläche ein geschichtetes Epithel mit den dem Respirations-Tractus eigenen hohen flimmernden Cylinderzellen, und ferner acinöse Drüsen mit gemischtem, serös-schleimigem Charakter, und die Stelle, an welcher sie wurzelt, die Umbiegung der horizontalen Siebbeinplatte in den Nasenrücken, gehört demjenigen Bezirk an, dessen Aus-

kleidung nach v. Brunn's[1]) maassgebenden Untersuchungen nicht mehr die Verhältnisse der Regio olfactoria, sondern die der Regio respiratoria darbietet. Der solide Theil der Geschwulst lässt sich in Analogie mit der bei Spina bifida occulta von v. Recklinghausen[2]) gefundenen Neubildung als Myolipom bezeichnen; für den lipomatösen Antheil möchte ich in der That diese Parallele noch weiter führen und die Fettgewebs-Wucherung mit der mangelhaften Entwickelung der knöchernen Skelettheile in Beziehung setzen, nehmlich mit dem Fehlen der Nasenbeine und der Lücke im Stirnbein, wodurch ein Transport des subcutanen Fettgewebes in die Tiefe, d. h. bis auf den Nasenkorpel und die Dura mater, ermöglicht wurde in derselben Weise, wie bei Wirbelspalten ins Innere des Wirbelcanals. Noch näher, als v. Recklinghausen's Fall von Spina bifida occulta und als Fälle von Meningo- und Myelocelen mit bedeckenden Lipomen, steht meinem Befund durch die Localisation J. Arnold's[3]) „lipomatöses Teratom der Stirngegend"; dasselbe bildete eine subcutane Geschwulst über einem Loch in der Sutura frontalis mit einer Fortsetzung durch dieses und durch die Dura mater und die Hirnsubstanz bis in den Ventrikel, und darf nach v. Recklinghausen offenbar als eine secundäre Wucherung über der primären Schädelspalte angesehen werden. Gegenüber v. Recklinghausen's Beobachtung gehören aber die quergestreiften Muskelfasern in meinem Falle nicht zum eigentlichen Tumor-Gewebe, können nicht einmal für dislocirt gehalten werden, sondern stellen offenbar nur die vom Fettgewebe umwachsenen Mm. pyramidales nasi dar; so erklärt sich am besten die fast durchweg gleichartige Verlaufsrichtung und der vollkommen entwickelte Zustand der Fasern. Es scheint mir, dass auch der von Erdmann[4]) als „congenitales Myom der Nasenwurzel" beschriebene Fall diese selbe Auslegung

[1]) v. Brunn, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 39, 1892, S. 632.

[2]) v. Recklinghausen, Untersuchungen über die Spina bifida. Dies. Arch. Bd. 105, 1886, S. 243.

[3]) J. Arnold, Ein Fall von angeborenem lipomatösem Teratom der Stirngegend. Dies. Arch. Bd. 43, 1868, S. 181.

[4]) L. Erdmann, Ein Fall von congenitalem Myom an der Nasenwurzel. Dies. Arch. Bd. 43, 1868, S. 125.

verdient, in welchem der ausgesprochene Tumor wohl durch die als Vorstufe von Muskelfasern gedeuteten, innerhalb bindegewebiger Scheiden wuchernden Zellen, welche thatsächlich offenbar Drüsen darstellen, repräsentirt wurde und die musculösen Bestandtheile nur von den eingeschlossenen Mm. nasales und frontales herrührten. Vor Allem aber halte ich den kürzlich von Kredel[1]) operirten und beschriebenen und von R. Beneke histologisch untersuchten Fall von parasitärem Teratom der Nasenwurzel, welches in einer die äussere Nase vollständig halbirenden Spalte lag, für vollständig gleichartig mit meiner Beobachtung: Freilich war die histologische Zusammensetzung mannigfaltiger, ausser Fettgewebe und quergestreifter Musculatur fanden sich mehrere Lymphcysten, ein Atherom und eine Cylinderepithelcyste; letztere beiden waren nach Beneke's Annahme aus einem Haarbalg, bezw. einem Schweissdrüsengang hervorgegangen und nicht zur eigentlichen Neubildung gehörig; ferner enthielt der Tumor eine Knochen-Insel, welche indessen bei dem Fehlen der Nasenbeine als deren Rudiment angesehen werden kann. Die anatomische Diagnose Beneke's gründete sich nur auf die exstirpirte Geschwulst, das Kind blieb am Leben und die Verhältnisse der Schädelhöhle, speciell des Siebbeindaches, entgingen der Untersuchung. Doch möchte ich aus der Analogie mit meinem Falle annehmen, dass auch hier eine Spalte der Nase das Primäre und die lipomatöse Wucherung das Secundäre war, dass letztere die local präformirten Gewebe einschloss, und dass alle Bestandtheile dem betreffenden Kinde selbst entstammten. Jedenfalls darf ich für meine Beobachtung mit Sicherheit behaupten, dass der ganze Tumor nicht etwas von aussen auf die Nasenwurzel Aufgesetztes, nicht ein rudimentärer Embryo ist, sondern die Grundlage in der Spaltbildung der Nasenkapsel und der herniösen Vorstülpung der Nasenschleimhaut gegeben war. Die Fistelöffnung findet wohl ihre Erklärung in der Annahme eines secundären Durchbruchs der Cyste durch die äussere Haut.

Als nächste Frage wirft sich auf, in welchem Verhältniss die Schleimhautcyste zu der Verbreiterung der äusseren Nase

[1]) Kredel, Die angeborenen Nasenspalten und ihre Operation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47, Heft 2/3, 1898.

steht, welche ihrer ganzen Beschaffenheit nach mit dem von Trendelenburg[1]) eingeführten Namen „Doggen-Nase" zu belegen ist, und ob überhaupt die herniöse Vorstülpung der Nasenschleimhaut durch eine im Embryonalleben präformirte Oeffnung erfolgt sein kann. Mit den wenigen bekannten Fällen von medianer Nasenfistel lässt sich die vorliegende fistulöse Cyste nicht auf eine Stufe stellen; mit jenen gehören vielmehr die Dermoidcysten des knorpeligen Theiles des Nasenrückens in eine Reihe und sie stellen die geringeren Stufen der medianen Spalten der äusseren Nase dar, welche in den höchsten Graden zur wirklichen Verdoppelung derselben führen. Die Fisteln sind mit einem Derma ausgekleidet, denn sie verdanken ihre Entstehung lediglich einer Unregelmässigkeit in dem Faltungs-Process der äusseren Oberfläche, führen aber niemals in eine der beiden Nasenhöhlen hinein. Die äussere Nase ist nicht bilateral angelegt, sondern rückt als medianer Fortsatz von der Stirn herab; aber His'[2]) Untersuchungen haben gezeigt, dass die nach vorn sehende Fläche desselben sich nicht in der Mittellinie zum First des Nasenrückens emporhebt, sondern, dass die Umrandung der beiden Nasenlöcher als zwei getrennte Nasenkapseln über das Niveau hervorwachsen, um später an den medianen Flächen mit einander zu verschmelzen; demnach bildet sich allerdings das Septum der äusseren Nase durch Confluenz zweier Platten, aber zwischen letzteren ist zu keiner Zeit ein in die Tiefe dringender und in die Nasenhöhle führender Spalt vorhanden, sondern nur eine vollkommen mit äusserer Haut ausgekleidete Rinne, deren Grund im Niveau des Gesichtes auf dem hinteren, ungespaltenen Theil des Septum narium verläuft und welche die abgeschlossenen Nasenkapseln von einander trennt. Die bekannten Fälle von Spaltbildung entsprechen fast alle dem Erhaltenbleiben dieses embryonalen Zustandes in einer seiner Entwicklungsphasen, zunächst die seltenen medianen Fisteln und Dermoide des Nasenrückens. Von ersteren ist nur durch Beely[3]) ein Fall beschrieben;

[1]) Trendelenburg, Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts. Deutsche Chirurgie Lief. 33, 1886, S. 13ff.

[2]) His, Anatomie menschlicher Embryonen. III, 1882, S. 79.

[3]) Beely, Krankheiten des Kopfes. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. VI, 2, 1880.

ich sah einen analogen bei einem älterem Mann: aus der in der Mittellinie oberhalb der Nasenspitze liegenden Fistelöffnung wuchs ein Haar heraus; der Canal selbst lief streng median unter der Haut nach oben und endete unter der die Nasenbeine verbindenden Naht. In letzterem Punkte stimmt er mit den an der gleichen Stelle beobachteten Dermoiden überein (Dieffenbach[1]), Fehleisen[2]), Bramann[3])), und diese regelmässig wiederkehrende Thatsache findet darin ihre Erklärung, dass die Nasenbeine als Belegknochen secundär entstehen und jeden zwischen den beiden Nasenhälften bleibenden Raum überdecken müssen. Unter den Dermoiden war der knorplige Nasenrücken breit und bei älteren Individuen durch Druck atrophisch. Die nächste Steigerung der persistirenden Zweitheilung wird durch eine Furchenbildung repräsentirt, welche das knorplige Septum betheiligt, und die höheren Grade derselben stellen das Bild der Doggen-Nase dar, welche man in die gefurchte und die gespaltene unterscheiden kann, je nachdem die äussere Nase trotz der Spaltbildung noch als ein einheitlicher Körper erscheint, oder in zwei getrennte Hälften zerfällt. Die gemeinsame Eigenschaft dieser Doggen-Nasen besteht darin, dass das Septum narium nach vorn in zwei Lamellen flügelförmig auseinanderweicht und so eine mediane Rinne des Nasenrückens herstellt, welche mit äusserer Haut ausgekleidet ist. Die Fälle von Liebrecht[5]), Hoppe[4]) (letzterer in seiner weiteren Entwickelung durch Landow[6]) und später Holl[7]) beschrieben), Nasse[8]) (2 Fälle)

[1]) Dieffenbach, Chirurg. Erfahrungen, 1829, Beil. 2, S. 15.

[2]) Fehleisen, Zur Diagnose der Dermoide des Schädels. Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. XII, 1880, S. 5.

[3]) Bramann, Ueber die Dermoide der Nase. Langenbeck,s Arch., Bd. 40, 1890, S. 101.

[4]) Liebrecht, Observation d'un cas de difformité congénitale du nez etc. Journal de méd. etc. de Bruxelles. Vol. 63, 1876, p. 10 et 109.

[5]) Hoppe, Angeborene Spaltung der Nase. Medicinal-Zeitung, herausg. v. d. Vereine f. Heilk. in Preussen, 1859, S. 164.

[6]) Landow, Ueber einen seltenen Fall von Missbildung der Nase. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 30, 1890, S. 544.

[7]) Holl, Ueber das Foramen caecum des Schädels. Wiener Sitz.-Ber. Bd. 102, Abth. III, 1893, S. 413.

[8]) D. Nasse, Zwei Fälle von angeborener medianer Spaltung der Nase. Langenbeck's Arch. Bd. 49, 1895, S. 767.

und Beely[1]) geben die bekannten Beispiele dafür ab. Meine Beobachtung fügt sich, soweit die Verbreiterung des knorpligen Nasenrückens unter der Geschwulst in Betracht kommt, dieser Reihe an, insofern als hier das einheitliche Septum cartilagineum vorn in zwei Blättern auseinanderwich, welche, eine Mulde bildend, oben das Lipom und die Cyste zwischen sich fassten. Die vollstandige Halbirung der äusseren Nase bis zum Niveau der Oberkiefer derart, dass jede der beiden Spaltlamellen des Septum die mediane Wand einer Hälfte bildet und die hautbekleidete Furche zwischen ihnen bis zu 3 cm breit wird, ist, abgesehen von dem bei Ammon[2]) abgebildeten Kopfskelet mit ausgebildeten Missbildungen, von van Doeveren[3]), Witzel[4]), Trendelenburg-Langenbek[5]) und Kredel[6]) beschrieben worden. Wenn wiederholt angegeben wird, dass im Grunde des Spaltes der ungetheilte Vorderrand des Vomer lag, so ist dies nicht streng zu nehmen und darauf zurückzuführen, dass die gesammte knorplige Nasenscheidewand zunächst wie aus einem Guss hergestellt ist und die definitive Gliederung in das eigentliche Septum cartilagineum und den als doppelseitigen Belegknochen auftretenden Vomer erst später erfolgt. Thatsächlich reicht in keinem der genannten Fälle von Doggen-Nase, ausser demjenigen Witzel's, der Spalt tiefer, als die physiologische Zweitheilung während der Entwicklungsperiode, und so dürfen dieselben als eine ächte Hemmungsbildung aufgefasst werden. An Witzel's Präparat ist die Spaltung über die Grenze der äuseren Nase in die Tiefe gegangen, derart dass sie, bei Fehlen der Crista galli, in derselben Weise zwischen den beiden Laminae cribrosae von oben her in die verticale Siebbeinplatte eindrang, wie von vornher. Ich möchte diesen Zustand nicht als mangelhafte Vereinigung präformirter Hälften auffassen, sondern als das Resultat einer Zerschnürung der einheitlichen Anlage in zwei

[1]) Beely, Gerhardt's Handbuch d. Kinderkrankheiten, VI, 2, 1880.

[2]) v. Ammon, Die angeborenen chirurgischen Krankheiten des Menschen. 1842, Taf. IV, Fig. 8.

[3]) van Doeveren, Specimen observationum academic. 1765, p. 46 sq.

[4]) Witzel, Ueber die angeborene mediane Spaltung der oberen Gesichtshälfte. Langenbeck's Arch. Bd. 27, 1882, S. 892.

[5]) Trendelenburg, Deutsche Chir. Lief. 33, 1886, Taf. 1 Fig. 1.

[6]) Kredel, Deutsche Zeitsch. f. Chir. Bd. 47, Heft 2/3, 1898.

symmetrische Theile durch äussere Einflüsse, etwa durch eine amniotische Falte; denn nirgends findet sich in der entwicklungsgeschichtlichen Literatur eine Angabe über die Zusammensetzung des Siebbeins aus zwei Hälften. Das gesammte knorplige Cranium bildet vielmehr von Anfang an eine einzige zusammenhängende Masse. Holl hat gezeigt, dass zu der Zeit, wo noch kein Processus nasalis des Stirnbeins existirt, der Vorderrand der Crista galli sich flügelartig spaltet, um die Anlage des Foramen coecum nach hinten zu begrenzen; indessen führt auch das letztere nur an die Vorderfläche des knorpligen Nasenrückens, ohne mit dem Nasencavum zu communiciren. So darf es als ausgemacht gelten, dass zu keiner Zeit der normalen Entwicklung ein medianer Spalt existirt, welcher die Nasenhöhle selbst nach Aussen eröffnete.

Danach bedarf die herniöse Vorstülpung der Nasenschleimhaut in meinem Falle der Annahme, dass eine abnorme Lücke in der knorpeligen Nasenkapsel bestanden hat. Obschon eine solche bei der Section nicht mehr vorhanden war, lässt sich doch ihre frühere Existenz aus der bestehenden Veränderung der linken Hälfte der Lamina cibrosa erschliessen: dieselbe ist erstens gegenüber der normalen rechten wesentlich verbreitert, und trägt zweitens an ihrem vorderen Theil die allseitig von einem Knorpelwall eingefasste, trichterförmige Vertiefung; der frontal ausgeführte, den Trichter treffende Sägeschnitt zeigt, dass thatsächlich hier der Rand, mittels dessen die horizontale Platte und das Nasendach aneinanderstossen, eine Einkerbung besitzt, in welcher die Cystenwand und das Lipom festgeheftet sind; eine penetrirende Lücke im Knorpel ist nicht vorhanden, sondern Cyste und Nasenschleimhaut sind noch durch Knorpel geschieden, auch ist an der Nasenschleimhaut der betreffenden Stelle keine Abnormität, keine besondere Befestigung auf der Unterlage vorhanden; der Vordertheil des Knorpelwalles fällt nicht mehr in das Bereich des eigentlichen Siebbeins, sondern vor die von der normalen rechten Hälfte bezeichnete vordere Grenze, in das Bereich des Stirnbein-Defectes. So gewinnt man den Eindruck, dass ursprünglich ein seitlicher, und zwar linksseitiger, penetrirender Spalt in der knorpligen Nasenkapsel existirt hat und durch Knorpel-Neubildung vernarbt, und damit der Zu-

sammenhang zwischen der Nasenschleimhaut und ihrer herniösen Ausstülpung aufgehoben worden ist. In dieser Missbildung der linken Siebbeinhälfte möchte ich den Mittelpunkt der gesammten Entwickelungs-Störung sehen, insofern als die daraus hervorgehende schleimhäutige Cyste und das Lipom sich in die präformirte Furche der äusseren Nase gelegt und die vollständige Vereinigung der beiden Hälften gehindert haben, also dieselbe Rolle spielen, wie in anderen Fällen von Doggen-Nase ein Hirnbruch. Dass der Defect in der knöchernen Stirnbeinschuppe eine ursächliche Bedeutung für die gesammte Missbildung besitzt, oder auch nur, im Sinne Witzel's, als Ausdruck einer Erhöhung des intracraniellen Druckes aufzufassen sei, möchte ich durchaus ablehnen. Ich fasse denselben als einen durch die Missbildung des Nasengerüstes bedingten secundären Zustand auf. Sicherlich ist mit der Verbreiterung des Siebbeins auch ein stärkeres Klaffen der Stirnbeinnaht verbunden gewesen, welches bei der weiteren Entwickelung durch die Ausbildung des Schaltknochens in derselben ausgeglichen wurde. Die noch bestehende Lücke im knöchernen Stirnbein bedeutet nicht die Erhaltung der physiologisch präformirten Diastase der Stirnbeinhälften, sondern eine Aplasie des Knochens, und am nächsten liegt die Erklärung, dass die herniöse Vorstülpung der Nasenschleimhaut sich auf das häutige Stirncranium gelegt und die Ausbildung des Deckknochens daselbst verhindert hat. Nach der zeitlichen Entwickelungsfolge lässt sich diese Vorstellung wohl begründen: da die Dura mater hinter der Knochenlücke geschlossen ist, welche nach Kölliker[1]) schon im häutigen Primordial-Cranium angelegt ist, muss die Störung in der Ausbildung des Stirnbeins lediglich in die Zeit der Verknöcherung verlegt werden, und diese fällt nach Kölliker auf das Ende des zweiten und den Anfang des dritten Fötalmonats, also nach dem Auftreten des Siebbeins, welches im zweiten Monat stattfindet. Für die Frage, ob etwa das unterste Ende der Stirnbeinschuppe noch als Deckknochen auf den obersten Theil des knorpligen Nasenrückens aufgelagert wird und so die Lücke in letzterem direct diejenige des Knochens bedingt haben könnte, lässt sich aus der Entwickelungsgeschichte kein positiver Anhalt gewinnen.

[1]) Kölliker, Entwicklungsgeschichte, 2. Aufl., 1884, S. 200 u. 201.

Ich untersuchte bei mehreren Foetus aus den ersten Monaten mikroskopisch die Gegend der Nasenwurzel auf Sagittalschnitten und fand nur bei einem Fötus vom Ende des vierten Monats den Unterrand der knöchernen Stirnbeinschuppe bis zum Niveau der Schleimhaut, welche die Unterfläche der horizontalen Siebbeinplatte überzieht, also gerade bis auf den Umbiegungsrand der letzteren in den Nasenrücken reichend. Es soll noch besonders hervorgehoben werden, dass das Gehirn einschiesslich der Nn. olfactorii durchaus normal gebildet waren, um die Vorstellung fester zu begründen, dass die erste Entwicklungsstörung in dem Spalt des knorpligen Nasengerüstes zu suchen ist, und der seltene, vielmehr bisher noch nicht bekannte Zustand einer cystischen Nasenschleimhaut-Hernie den ebenfalls seltenen Zustand der Doggen-Nase berbeigeführt hat.

Die angeführten verschiedenen Grade der medianen Nasenspalte, nehmlich die Fisteln und Dermoide, die gefurchte und getheilte Doggen-Nase können also mit Veränderungen der Glabella-Gegend als Ursache oder Folge combinirt sein, sind aber von den übrigen Spaltbildungen des Gesichtes und denen des Gaumens zu scheiden. Kredel's Deduction, dass von den leichten Furchen des knorpligen Septum narium bis zu den durchgreifenden Medianspalten der ganzen äusseren Nase, der Oberlippe und des harten Gaumens eine continuirliche Reihe bestehe, lässt sich nicht aufrecht erhalten. Die Mediantheilungen der Nase stehen mit den Gaumen-Defecten in keinem inneren Zusammenhang, weil bei ihnen der Faltungs-Process an der Oberfläche des einheitlich angelegten mittleren Stirnfortsatzes gestört ist, während bei den Gaumen-Defecten eine physiologisch präformirte, penetrirende Spalte zu beiden Seiten des mittleren Stirnfortsatzes erhalten bleibt. Nicht einmal die medianen Theilungen der Oberlippe sind, streng genommen, als nur graduell verschieden von der medianen Nasenspalte aufzufassen in dem Sinne, dass während der Entwickelungs-Periode eine durchgehende, zusammenhängende Zweitheilung der Lippe und der Nase existirte und beide Missbildungen nur Residuen derselben physiologischen Spalte darstellten; nur können beide als Folgen einer und derselben Ursache, etwa einer Einwirkung der Amnionkappe, combinirt auftreten. Eine wahre mediane Spaltung der Oberlippe analog den seit-

lichen scheint von vornherein unerklärlich, wenigstens aus den entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen nicht abzuleiten, denn das Mittelstück der Lippe, welches die Spalte trägt, wird unpaar angelegt. Die Thatsache, dass der Zwischenkiefer sich aus zwei Hälften zusammensetzt, welche schon in einer sehr frühen Entwicklungs-Periode verschmelzen, kann nicht, wie Scherck[1]) sagt, eine befriedigende Erklärung abgeben. Denn diese ursprüngliche Halbirung trifft nur das Knochengerüst, insofern als der Zwischenkiefer von zwei symmetrischen Knochenkernen aus ossificirt; die Weichtheile sind aber von Anfang an einheitlich gebildet. In der That ist die Existenz der wahren Medianspalten aus theoretischen Gründen von Kundrat[2]) in Abrede gestellt worden. In den meisten der beschriebenen Fälle bestand ein Spalt, welcher breit klaffend bis zur Nase reichte, und für sie ist sicherlich die Erklärung darin zu suchen, dass der Zwischenkiefer mit dem Philtrum der Lippe überhaupt nicht zur Entwicklung gekommen war; in der Regel verbindet sich damit ein weitklaffender Spalt in der Mitte des harten Gaumens. Diese schweren Missbildungen treten, soweit sich bisher schliessen lässt, nie isolirt auf, sondern stets in Combination mit Störungen am ganzen mittleren Stirnfortsatz und am Gehirn selbst, wie später noch besprochen werden soll. Indessen giebt es, wenn auch nur vereinzelt, zweifellose Fälle einer nicht complicirten wahren Fissur in der Mitte der Oberlippe, welche im Gegensatz zu der erstgenannten Form dadurch charakterisirt sind, dass vom Lippenroth ein Spalt aufsteigt und oben spitz ausläuft, und ich bin selbst in der Lage, einen solchen mitzutheilen.

2. Wahre mediane Spalte der Oberlippe.

Das betreffende Präparat, welches in der Sammlung des Pathologischen Instituts in Strassburg aufbewahrt wird, stammt aus älterer Zeit und enthält keine Notizen über die Herkunft. Es besteht im Gesicht und vorderen Theil der Schädelkapsel und hat, nach der Grösse zu urtheilen, einem Kind aus den ersten Lebensmonaten angehört. In der Mitte der Oberlippe liegt ein Spalt von 2 mm Länge, der nach oben spitz ausläuft und 3 mm unterhalb des Septum cutaneum endet, an seiner Basis nur auf 1,5 mm

[1]) E. Scherck, Die angeborenen Lippenspalten des Menschen. Diss. Berlin, 1867.

[2]) H. Kundrat, Arhinencephalie als typische Art von Missbildung. Graz, 1882.

klafft. Von den Mundwinkeln aus steigt der freie Rand der Oberlippe jedoch ziemlich steil nach aufwärts, so dass seine beiden Hälften unter einem Winkel von ca. 100° zu einander stehen, und dadurch erklärt sich die geringe Höhe des mittleren gespaltenen Theiles der Lippe. Der Spaltrand wird, soweit sich dies an dem im Alkohol blass gewordenen Präparat noch ermessen lässt, nur von der äusseren Haut überzogen, während an den seitlichen Lippentheilen die Grenze von Haut und Schleimhaut auf der Höhe des freien Randes verläuft. Im Alveolarfortsatz des Oberkiefers findet sich keine Lücke, nur ist sein Mittelstück etwa in der dem Mittelkiefer entsprechenden Ausdehnung, nehmlich zwischen den lateralen Grenzen der Nasenlöcher, etwas niedriger, als die Seitentheile, so dass hier der freie Rand nach unten zu leicht concav erscheint; indessen liegt er hinter dem Lippenspalt auf eine Höhe von 1 mm zu Tage, und vom oberen Ende des Spaltes geht die Schleimhaut auf ihn über und befestigt die Lippe straff gegen den Zahnfortsatz ohne eigentliches Frenulum. Die Nase ist wohlgebildet, die Distanz der inneren Augenwinkel (20 mm) nicht vergrössert, keinerlei Furche oder Verbreiterung an Nasenrücken oder Spitze vorhanden; Glabella nicht verbreitert, Stirnnaht eng, Nasenbeine gut entwickelt und in fester Verbindung mit den Stirnbeinen. An horizontaler Siebbeinplatte, Crista galli und Septum narium nichts Besonderes, auch Unterlippe und Unterkiefer ohne Veränderung.

Vermuthlich ist dieses Präparat identisch mit demjenigen, welches Bouisson[1]) 1840 aus der Strassburger Sammlung von einem Kinde mit beträchtlich entwickeltem Rumpf und zu kurz gebliebenen Extremitäten beschreibt; nur spricht er von einer Furche, welche vom oberen Ende des Spaltes bis zum Nasenseptum weiterführt; dieselbe ist an dem mir vorliegenden Object nicht zu constatiren. Bouisson erwähnt als Analogon eine Beobachtung von Nicati[2]), welche aber nicht als Fissura mediana aufzufassen ist, da der Spalt im Alveolarbogen zwischen mittlerem und äusserem Schneidezahn lag. Dagegen berichtet Blandin[3]) von einem Embryo mit ächter Spalte der Oberlippe in der Mittellinie, und in Ammon's Fall Warnatz lief eine mediane Fissur durch das Lippenroth. Dagegen ist es mir wahrscheinlich, dass in Mayer's[4]) Beobachtung die „starke Furche“ in der

[1]) Bouisson, Recherches sur les fissures congénitales des lèvres etc. Journ. de la soc. de méd. pratique de Montpellier, T. II, p. 1, 1840.

[2]) Nicati, De labii leporini natura etc. Traiecti ad Rhenum, 1822, p. 62.

[3]) Blandin, Traité d'anatomie pathologique, 1826, p. 109.

[4]) Mayer, Ueber Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten nebst Bemerkungen über Hasenscharte und Wolfsrachen. Gräfe und Walther's Archiv, Bd. 13, 1829, I. Fall S. 533.

Mittellinie der Oberlippe bei einem Kind mit Gaumenspalte, weit auseinanderstehenden Stirnbeinhälften und Verbreiterung des Sieb- und Keilbeins zu den falschen zu zählen ist. An Witzel's früher erwähntem Präparat klafft die Oberlippe auf 1 cm und hinter ihm der Alveolarfortsatz. So weit ich sehe, sind also die einzigen bisher bekannt gewordenen Fälle von wahrer medianer Oberlippenspalte diejenigen von Bouisson, Blandin, Ammon und Witzel. Wo dieselbe, wie in dem meinigen, nur ein Stück weit vom freien Rande aus in die Lippe hinaufsteigt, ohne bis ins Septum narium auszulaufen, lässt sich trotz der unpaaren Anlage des Mittelstücks der Lippe dennoch die Deutung als eine einfache Hemmungsbildung durchführen. Nach His's[1]) Untersuchungen erfährt auch der Unterrand dieser Anlage eine Art Faltung mit nachheriger Verwachsung, indem zu beiden Seiten der Mittellinie die beiden Processus globulares aus demselben nach unten hervorwachsen, schliesslich zusammentreten und sich median vereinigen, um so den unteren Theil der Lippe zu bilden. Ihre Verwachsungsstelle ist zunächst durch eine Furche an der Vorderseite der Lippe markirt, welche in eine Kerbe des freien Randes und nach oben zu in das Philtrum, den dauernd einheitlich bleibenden Theil der Lippe ausläuft. Es scheint mir, dass die Annahme einer mangelhaften Vereinigung der beiden Processus globulares die unvollständigen Spalten, wie sie mein Fall aufweist, befriedigend erklärt. Dagegen lässt sich die bis zur Nase führende Spalte (bei Witzel) nicht aus dem Bestehenbleiben eines regulären Entwicklungszustandes ableiten, sondern sie stellt eine selbst für die Embryonalzeit ungewöhnliche Fissur dar, welche wohl nur auf eine Zerschnürung der Anlage durch äussere Einflüsse zurückgeführt werden kann.

Jedenfalls stellt die unvollständige mediane Oberlippenspalte einen Zustand dar, welcher unabhängig von Entwicklungs-Störungen an der Basis des mittleren Stirnfortsatzes ist. Sie wird erst angelegt, nachdem der letztere bis zur Mundöffnung herabgewachsen ist, zur Zeit, wo die selbständige Faltung an seinem Unterrande erfolgen soll. Dagegen wirft sich die Frage auf, ob

[1]) His, Anatomie menschl. Embryonen, III, S. 36 und Atlas, Tf. XIV, Fig. 9.

nicht die seitlichen Fissuren der Oberlippe, des Oberkiefers und Gaumens von einer Missbildung an der Nasenwurzel abhängen können, und ob sich ein innerer Zusammenhang zwischen der Hasenscharte und der Siebbeinspalte in meinem erstbeschriebenen Fall annehmen lässt. Der Stirnfortsatz entwickelt sich vom vorderen Schädelende aus nach abwärts, und während seine lateralen Theile, die beiden äusseren Nasenfortsätze, auf die Oberkieferfortsätze auftreffen und mit ihnen verschmelzen, steigt sein mittlerer Abschnitt, der mittlere Stirnfortsatz, bis zum Niveau der Mundspalte herab und giebt den mittleren Theil von Oberlippe und oberem Alveolarbogen ab, welcher mit den von den Oberkieferfortsätzen gelieferten Seitentheilen verschmilzt. Es ist denkbar, dass eine geringfügige Störung in der Ausbildung des Stirnfortsatzes an seiner Ursprungsstelle von der Schädelbasis an der Lippe und dem Kiefer als Spalt erscheint. Mit Rücksicht auf diese Ueberlegung schien es mir wichtig, zu erforschen, ob bei der Encephalocele anterior, der Spaltbildung an demjenigen Theil des vorderen Schädelendes, von welchem aus der mittlere Stirnfortsatz sich nach abwärts entwickelt, Defecte an Lippen oder Gaumen öfters vorkommen. Eine Zusammenstellung der Fälle von Hernia cerebri naso-frontalis, welche Spring[1]) in seiner ausführlich wiedergegebenen Casuistik aufführt, und der später einzeln beschriebenen Beobachtungen und eines vor wenig Jahren im hiesigen Pathologischen Institut secirten Falles ergiebt, dass niemals mit der Lücke im Schädel eine seitliche Spalte an Lippe, Kiefer oder Gaumen combinirt war, ebenso wenig in den mir zugänglichen Beobachtungen von Hirnbrüchen, welche in der Thränenbeingegend gegen die Orbita hervortreten. Es scheint mir wichtig, zu betonen, dass in allen diesen Fällen die Bruchpforte zwar in unmittelbarer Nachbarschaft des Siebbeines liegt, dass letzteres selbst aber an der Missbildung nicht, oder oder nur insofern betheiligt wird, als es nach abwärts verdrängt wird. Ferner untersuchte ich in einer grösseren Anzahl von Hasenscharten und Wolfsrachen, sowohl an den in den letzten Jahren zur Section kommenden Kindern, als an den in der Sammlung vorhandenen Präparaten, die Schädelbasis, vor Allem

[1]) Spring, Monographie de la hernie du cerveau etc. Mémoires de l'académie royale de médecine Belgique. Vol. 30, 1854, p. 1.

das Siebbein, ferner Stirnbein und Nasenwurzel, mit der Frage, ob die Störung, welche diese Spaltbildungen bedingt, schon höher oben am Schädel angelegt sein kann. Für die einseitigen Spalten waren meine eigenen Untersuchungen durchweg ohne positives Ergebniss, und auch in der Literatur fand ich keine Beobachtung, welche in diesem Sinne gedeutet werden konnte. Für bilateralen Wolfsrachen hat J. Engel[1]) die Angabe gemacht, dass stets eine Veränderung des vorderen Schädel-Endes damit Hand in Hand gehe, derart, dass der Proc. nasalis des Stirnbeins verbreitert, die Entfernung der Tubera frontalia vergrössert, und auch die Lamina cribrosa des Siebbeins verbreitert und bedeutend vertieft sei. Mayer's oben erwähnte Beobachtung gehört offenbar hierher insofern, als die mediane Oberlippen- und Gaumenspalte durch Defect des Philtrum und Zwischenkiefers bedingt war. Indessen an den mir vorliegenden Präparaten habe ich diese Zustände der Verbreiterung an der Schädelbasis in ausgesprochener Weise nie finden können. Andererseits enthält die Literatur einzelne Angaben von Combinationen doppelseitiger Cheilo-gnatho-palato-schisis mit Störungen in der Configuration des Vorderschädels, welche auf Verkümmerung gewisser Theile und abnorme Verwachsung beider Stirnbeinhälften hindeuten. So hat Welcker[2]) als Trigonocephalie eine Missbildung des Schädels beschrieben, bei welcher der Stirntheil sehr schmal ist und nach vorn in eine scharfe Kante ausläuft, so dass der Kopf von oben gesehen dreieckig erscheint; an zweien dieser Objecte bestand bilateraler Wolfsrachen und ein-, bew. doppelseitiger Kieferspalt bei vorhandenem Vomer. Virchow[3]) untersuchte zwei Fälle von doppelseitigem Lippen-Gaumenspalt, bei deren einem die Stirnbeinhälften synostotisch und so stark verschmälert waren, dass ihre Tubera zusammenflossen. Auch Bitot's[4]) Beobachtung von falscher Medianspalte

[1]) J. Engel, Ueber angeborene Spaltung und Verwachsung der Oberkiefer. Prager, Vierteljahrsschr. Bd. 82, 1864, S. 116.

[2]) H. Welcker, Untersuchungen über Wachsthum und Bau des menschl. Schädels. Leipzig, 1862.

[3]) R. Virchow, Ueber Missbildungen am Ohr und im Bereich des ersten Kiemenbogens. Dies. Arch. Bd. 30, 1864, S. 221.

[4]) Bitot, Nouveau cas de bec de lièvre médiane de la lèvre supérieure. Gaz. méd. de Paris 1852, p. 346.

der Oberlippe und des Alveolarfortsatzes ist hierher zu zählen, da die Stirn zu klein gebildet, die kleinen Keilbeinflügel atrophisch waren, und nur ein Foramen opticum existirte. In den Kreis dieser Missbildungen sind aber vor Allem diejenigen Fälle einzubeziehen, auf welche Tiedemann[1]) 1824 an der Hand von drei eigenen Beobachtungen die Aufmerksamkeit gelenkt hat, und deren Eigenthümlichkeit in einer Verbindung von doppelseitigen Gesichts- und Gaumenspalten mit Entwicklungsstörungen des Gehirns liegt. Virchow's oben genannte Fälle reihen sich ihnen an, und Scherck[2]) und Schön[3]) haben je ein, später von Hadlich[4]) nachuntersuchtes, und Wille[5]) ein weiteres Beispiel dieses Zusammentreffens geschildert. Diese letztgenannten Fälle dürfen als Angehörige einer ausgedehnteren Gruppe typischer Missbildungen angesehen werden, deren gemeinsames Merkmal in einer Verkümmerung des Vorder- und Zwischenhirns und dem Fehlen des Rhinencephalon, beim Menschen also der Tractus und Nn. olfactorii besteht, und welche Kundrat[6]) deshalb unter dem Namen der Arhinencephalie zusammengefasst hat. Eine Form der Arhinencephalie ist lediglich mit Trigonocephalie ohne Anomalien in der Ausbildung des Gesichtes verbunden, bei den übrigen geht Hand in Hand mit der Entwicklungs-Störung des Gehirns eine mehr oder weniger hochgradige Verkümmerung der vom mittleren Stirnfortsatz abstammenden Theile, deren verschiedene Einwirkung auf die Bildung des Nasen-, Kiefer- und Gaumen-Apparates die Grundlage zur Aufstellung der Unterabtheilungen gegeben hat. Bei der Durchsicht der in der Sammlung des Pathologischen Institutes

[1]) Tiedemann, Beobachtungen über Missbildungen des Gehirns und seiner Nerven. Zeitschr. f. Phys. von Tiedemann u. Treviranus Bd. I. 1824, S. 56.

[2]) E. Scherck, Die angeb. Lippenspalten des Menschen. Dissert. Berlin, 1867.

[3]) Schön, Ueber Verkümmerung des Zwischenkiefers mit gleichzeitiger Missbildung des Gehirns. Dissert. Berlin, 1870.

[4]) Hadlich, Ueber die bei gewissen Schädel-Difformitäten vorkommenden Gehirn-Missbildungen u. s. w. Arch. f. Psychiatrie Bd. 10, 1880, S. 97.

[5]) Wille, Ein Fall von Missbildung des Grosshirns. Ebenda, S. 597.

[6]) H. Kundrat, Arhinencephalie als typische Art von Missbildung. Graz, 1882.

vorhandenen Präparate von Lippen- und Gaumenspalten fand sich ein Fötus mit doppelseitiger Cheilo-gnatho-palato-schisis und rudimentärer Entwicklung des Zwischenkiefers, bei welchem eine kleine Grube an der Nasenwurzel den Verdacht auf eine Veränderung der darunterliegenden Theile wachrief; die weitere Untersuchung ergab das Bestehen einer echten Arhinencephalie.

3. Arhinencephalie. Das betreffende Sammlungs-Präparat stellt einen Fötus von 29 cm Scheitel-Fersenlänge dar. Die unteren Extremitäten und die linke obere sind wohlgebildet; rechts reicht zwischen drittem und viertem Finger der Einschnitt etwas weiter in die Mittelhand hinein, und der vierte Finger ist beträchtlich verdickt, der erste bis dritte dagegen zu kurz und dünn, und der erste und zweite durch eine Flughaut verbunden. Die Oberlippe trägt einen 6 mm breiten, unten in den Mund auslaufenden, oben bis an die Nase reichenden Spalt (Tf. XI, Fig. 4); die Seitentheile der Lippe springen gegen die Lücke je in Form eines dreieckigen Läppchens vor, dessen Basis in die Wange übergeht; der dem Mundspalt zugekehrte Rand des letzteren ist glatt, wie der Schleimhautsaum der Unterlippe, der nach der Nase sehende mit Härchen besetzt. Vom Septum narium hängt ein 6 mm breiter, in der Mitte gefurchter Weichtheilzapfen, das Rudiment des Philtrum herab, liegt aber hinter dem Niveau der seitlichen Lippentheile in einem 9 mm breiten Spalt des oberen Alveolarfortsatzes, ohne jedoch mit dessen Rändern verwachsen zu sein. Am harten Gaumen findet sich ein klaffender Längsspalt, in dessen Mitte das Nasenseptum herabhängt; vom weichen Gaumen ist von vorn her nichts zu sehen. Die Gegend der äusseren Nase ist vollständig abgeplattet, im Bereich der Nasenwurzel und des Rückens unter das Niveau der Stirn und der geschlossenen Augenlider zurückgesunken, und nur die Spitze und die flach ausgebreiteten Nasenflügel springen leicht vor; das Septum narium tritt somit nicht über das Niveau der Wangen hervor. Die Distanz der inneren Augenwinkel beträgt 9 mm, die Lidspalten laufen horizontal. Die Stirn setzt sich gegen das Nasenfeld mit einem Wulst ab, welcher die beiden Arcus superciliares verbindet, ebenfalls Haare trägt und in der Mitte gegen das Nasenfeld mit einer Spitze vorspringt; unmittelbar unter letzterer liegt eine grubige Vertiefung der Haut mit 1 mm Durchmesser. Die Höhe des Nasenfeldes misst in der Mittellinie von dem Stirnwulst bis zu dem Oberlippenspalt 15 mm. Die seitlichen Gesichtstheile, sowie Unter-Kiefer und Lippe sind wohlgebildet.

Der Kopfumfang beträgt 18 cm; an den Schädelnähten nichts Abnormes, nur ist die Ausdehnung der grossen Fontanelle sehr gering. Der grösste Längsdurchmesser beträgt 55 mm, wovon auf die hintere Schädelgrube (Occiput — Dorsum ephippii) 28 mm, das Mittelstück des Keilbeins 12 mm, die vordere Grube 15 mm entfallen; Falx cerebri fehlt vollständig. Die hintere Schädelgrube vertieft sich stark trichterförmig nach dem Foramen

magnum zu, der Clivus ist lang und ziemlich steil. Die vordere Grube ist etwas kurz, in ihrem hinteren Abschnitt von normaler Breite, nach vorn hin etwas verschmälert, sodass die Stirnnaht ganz leicht keilförmig vorspringt; letztere ist membranös beschaffen. An Stelle der horizontalen Siebbeinplatte ist zwischen beiden Orbitaldächern nur eine kleine Grube vorhanden, die Crista galli fehlt, und die Dura mater besitzt im Bereich der Grube keine Oeffnungen; sie lässt sich leicht von der Unterlage ablösen, und nun liegt in der Grube ein weiches Gewebe, dessen vorderer Theil aus Knorpel, dessen hinterer aus fibrillärem Bindegewebe mit nur mikroskopisch nachweisbaren Knorpelinseln besteht. Die Grube ist 5 mm lang, im hinteren Abschnitt 4 mm breit, die begrenzenden Ränder der Orbitaldächer convergiren stark nach vorn, und aus dem vorderen spitzen Ende der Grube nimmt noch an der Schädelbasis die Stirnnaht ihren Ursprung. Die Nasenbeine springen wenig vor, sind aber gut gebildet.

Das Grosshirn ist kürzer, als der Schädel, nimmt nur etwa zwei Drittel von dessen Länge ein. Von der Basis gesehen ist das Stirnhirn einheitlich und weicht nach hinten in zwei kurze, stumpf endende Occipitallappen auseinander; die Fossae Sylvii sind nur je durch eine ganz flache Furche markirt, ohne dass sich indessen der Schläfenlappen über das Niveau des Stirnhirns erhebt. Im Uebrigen lässt die Oberfläche des gesammten Grosshirns Furchen und Windungen vollständig vermissen. An den vereinigten Stirnlappen fehlt jede Andeutung einer Lamina perforata anter. und eines Tractus und Bulbus olfactorius. Die Unterseite des Grosshirns bildet also ein plumpes Hufeisen, dessen kleine, nach hinten offene Lichtung von dem Zwischenhirn ausgefüllt wird. Das letztere enthält den stark vorgewölbten Boden des dritten Ventrikels mit dem Ansatz des Infundibulum, dahinter sehr kräftig entwickelte Corpora mamillaria und davor, an der Stelle des Chiasma opticum, eine schmale Platte, die in der Mitte dünn, in den Randtheilen dicker ist, und letztere gehen in die zarten Nn. optici über; ein eigentliches Chiasma fehlt also. An den seitlichen Abhängen des Bodens des drittens Ventrikels erhebt sich jederseits als Fortsetzung des N. opticus auf eine kurze Strecke eine flache Leiste, die einzige Andeutung eines Tractus opticus. Grosshirnstiele, Pons und Medulla oblong. sind gegen die Axe des Vorderhirns sehr wenig geneigt, und das Kleinhirn liegt nicht horizontal, sondern steigt empor, sodass sein freier Rand nach aufwärts, sein Oberwurm und seine obere Fläche nach vorn sehen; im Uebrigen aber sind alle diese Theile gut entwickelt. An der Convexität beginnt 6 mm hinter der Spitze des Stirnhirns eine mediane tiefe, schmale Furche, welche nach hinten zu einem dreieckigen Feld auseinanderweicht; das letztere wird von einer dünnen Lamelle von Hirnsubstanz eingenommen, deren hinterer Rand etwas aufgestülpt ist, und unter welcher eine bindegewebige, gefaltete Membran wie ein zusammengefallener Sack hervorhängt. Das Grosshirn enthält einen einfachen halbkreisförmigen Ventrikel, dessen Mittelstück im

Innern der verschmolzenen Stirnlappen liegt, und dessen beide Enden als Hinterhörner in die Occipitallappen eintreten; vom Boden erhebt sich ein 16 mm breiter massiver Körper, welcher die basalen Ganglien repräsentirt, aber ungegliedert ist bis auf eine schmale mediane Furche seiner Oberfläche, deren hinteres Ende in den Aquaeductus Sylvii ausläuft. An die Basalmasse selbst schliessen sich nach hinten direct die kräftig entwickelten Vierhügel an. Der vordere Theil dieser Ganglien fällt noch ins Bereich der verschmolzenen Stirnlappen, der hintere wird von der Lamelle bedeckt, welche zwischen den auseinanderweichenden Hemisphären liegt; auf den Ganglien breitet sich ein Velum choroides aus, welches im Zusammenhang mit jener hervorhängenden bindegewebigen Membran steht.

Die Unterabtheilungen der Arhinencephalie, welche Kundrat aufgestellt hat, sind folgende: 1) Ethmocephalie (nur eine Beobachtung am Menschen und zwei an Thieren bekannt), bei welcher zwischen den getrennten Orbitae die äussere Nase als Rüssel herausgehoben ist, das ganze Nasencavum und der Zwischenkiefer fehlen, und die Oberkiefer und Gaumenbeine sich in der Mittellinie aneinander legen, ebenso wie die seitlichen Theile der Oberlippe, derart, dass keine mediane Spalte der letzteren besteht. 2) Cebocephalie, — d. h. Gesichtsbildung, welche derjenigen gewisser Affenarten ähnelt —, bei welcher die Nase an ihrem Platze liegt, aber missgestaltet ist, so dass ihre Wurzel ganz flach ist und nur die mit einem einzigen kleinen Nasenloch versehene Spitze sich erhebt; auch hier fehlt der Zwischenkiefer ganz, und der Defect in Oberlippe und Alveolarbogen wird durch mediane Verwachsung der Oberkiefer und der sie bedeckenden Weichtheile ausgeglichen; doch bleibt dabei eine kleine, einheitliche, blind endende Nasenhöhle erhalten. 3) Arhinencephalie mit medianer Lippenspalte, die häufigste der verschiedenen Unterarten, charakterisirt dadurch, dass, bei Defect von Philtrum, Zwischenkiefer und Septum narium, der Spalt in der Mitte von Lippe und Alveolarbogen bestehen bleibt und nur derjenige des harten Gaumens gelegentlich verwächst, und dass die Nasenflügel im Niveau des Gesichts ohne Bildung einer eigentlichen Nasenspitze flach ausgebreitet sind. 4) Arhinencephalie mit doppelter seitlicher Lippen-Gaumenspalte gewöhnlicher Art, vorhandenem Nasenseptum und Zwischenkiefer. 5) Die schon erwähnte Form von Arhinencephalie mit Trigonocephalie, bei welcher das Gesicht nicht von

der Norm abweicht. — Diese Reihe giebt die Stufenfolge der Gesichtsmissbildung wieder von der nur als kleiner Rüssel angedeuteten Nase, unter welcher sich die Nasenfortsätze der Oberkiefer in der Mitte zusammenschliessen, bis zu demjenigen Grade, bei dem zwei Nasenhöhlen mit Septum und Philtrum und Zwischenkiefer ausgebildet, und letztere nur von den seitlich anstossenden Theilen durch Spalten getrennt geblieben sind. Mit diesen verschiedenen Graden der Bildungshemmung am Gesicht geht nun diejenige des Gehirns nicht parallel: Allen Formen gemeinsam ist der Defect der Nn. olfactorii in ganzer Ausdehnung, aber die begleitende Verkümmerung des Vorder- und Zwischenhirns ist wohl bei den seltenen Fällen von Ethmo- und Cebocephalie regelmässig in hohem Maasse vorhanden, in den folgenden Formen aber bald in dem gleichen Grade, wie hier, bald so geringfügig, dass bei Kundrat F. IX das Gehirn von aussen wie ein, bis auf das Fehlen der Nn. olfactorii, normales erschien und erst in seinem Innern eine Verschmelzung der Sehhügel zu Tage trat; bei der annähernd gleichen Gesichtsmissbildung war in meinem Falle, ebenso wie bei Virchow (Fall II) und Tiedemann (Fall III), die Verschmelzung der Stirnlappen, einheitlicher Ventrikel, Mangel des Balkens, Kleinheit der Grosshirn-Hemisphären vorhanden; andere derselben Form zugehörige Fälle stehen in der Mitte (Schön-Hadlich, Tiedemann Fall I u. II). Dagegen lässt sich aus allen Beobachtungen entnehmen, dass die Ausbildung der mittleren Gesichtstheile auf's Engste mit der Entwickelung der horizontalen Siebbeinplatte verknüpft ist. Rei der Ethmo- und Cebocephalie fehlt dieselbe, ebenso wie Nasenseptum und Zwischenkiefer, vollständig; bei der dritten Form, der Arhinencephalie mit medianer Spalte von Lippe, Kiefer und Gaumen, bei welcher regelmässig die horizontale Siebbeinplatte vermisst wird, ist eine, obschon platte, äussere Nase gebildet, indessen lediglich ein Product der seitlichen Nasenfortsätze und der Oberkiefer, ohne Dazwischenkunft eines Septum und ohne Andeutung eines Philtrum und Zwischenkiefers; damit harmonirt, dass in Kundrat's Fall VI die Spalte der Oberlippe in die äussere Nase hineinführt und sie in ihre beiden Hälften, die beiden Nasenflügel, scheidet. Diese Art der Lippen-Kiefer- Gaumenspalte ist also durch den vollständigen

[illegible] es scheint
[illegible] einen Schluss
[illegible] Anencephalie
[illegible] speciell
[illegible] Grund hat
[illegible] Hemmung
[illegible] welcher
[illegible] Erscheinung
[illegible] und
[illegible] Schluss
[illegible] bezeichnet
[illegible]

und Gaumen-Abschnittes abhängt und auf dessen mangelhafte Entwicklung sich ein Theil der seitlichen, sowie alle falschen medianen Spaltbildungen an Oberlippe, Kiefer und Gaumen zurückführen lassen. Diese Erfahrungen geben einen Beleg für die Schlussfolgerung, welche Virchow[1]) aus dem Zusammentreffen von Gaumen- und Kieferspalten mit Anomalien des äusseren und inneren Ohres oder des Unterkieferastes zog, dass diese Spalten nicht immer aus einer Störung an den peripherischen Abschnitten, etwa durch Einlagerung der Eihäute in die präformirten Lücken, hervorgehen, sondern gelegentlich schon höher oben angelegt sind. Und so ergiebt sich bei meinem Falle von Nasencyste, welcher die Verfolgung der Frage anregte, eine festere Begründung für die Möglichkeit, dass die linksseitige Hasenscharte und Kieferspalte mit dem gleichseitigen Defect am Vorderrande der horizontalen Siebbeinplatte in innerem Zusammenhange steht.

Eine nahe Beziehung zu den bisher besprochenen Zuständen scheint mir eine Missbildung der äusseren Nase zu haben, deren ganz eigenartige Natur ich bei der mikroskopischen Untersuchung der durch zweimalige Operation abgetragenen Gewebstheile feststellen konnte. Auch hier bin ich durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Madelung nicht nur in den Besitz der folgenden klinischen Notizen gelangt, sondern auch in der Lage gewesen, das betreffende Kind in der chirurgischen Klinik wiederholt selbst zu untersuchen.

4. Gliom des Nasenrückens.

10 Wochen alter Knabe W. E., aufgenommen 10. Mai 1897. Schon bei der Geburt war die jetzige Veränderung an der Nase vorhanden, eine Zunahme der Vergrösserung ist seitdem nicht erfolgt. — Das Kind ist gut entwickelt und zeigt keine Missbildungen am Körper, ausser derjenigen der Nase. Oberhalb der Nasenspitze findet sich eine etwa haselnussgrosse, prall-elastische Anschwellung, welche hauptsächlich die rechte Hälfte des Nasenrückens einnimmt und nach oben zu bis an die Nasenbeine reicht. Nach der Nasenhöhle zu wölbt sie sich nur wenig vor, sodass der Naseneingang frei ist. Die Haut über dem Tumor ist gespannt, glänzend, nicht verschieblich. Am 11. Mai 1897 wird ein keilförmiges Stück aus der Geschwulst excidirt; Heilung per prim. int. Am 5. Juli 1897 wird eine zweite Keilexcision vorgenommen; wiederum primäre Heilung. Im August

[1]) Virchow, a. a. O. S. 233.

wird das Kind wieder vorgestellt, die Narbe ist kaum sichtbar, die Nase noch etwas breit. Im Juli 1900, also 3 Jahre nach der zweiten Operation, sah ich den Knaben wieder: Die Nase, besonders der rechte Flügel, ist noch etwas dick und das Septum cutaneum recht breit; Nasenbeine normal gebildet. Die Augen stehen nicht auffallend weit auseinander, überhaupt ist der ganze Schädel eher etwas schmal, die Gegend der Stirnnaht springt leicht als Leiste vor, keine Lücke ist darin zu fühlen.

Mikroskopisch bauen zwei Arten von Gewebe den zuerst exstirpirten Tumor auf: 1. Neuroglia-, 2. grobbalkiges Bindegewebe. Die Neuroglia, welche den überwiegenden Theil ausmacht, verhält sich in allen Abschnitten der Geschwulst ziemlich gleichartig: Die Zwischensubstanz besteht aus feinen Fäden ungefähr gleich denen der normalen Grosshirnrinde, welche niemals Züge, sondern überall einen Filz bilden, der meist sehr dicht, seltener von kleinen rundlichen Lücken durchbrochen ist; die Menge der Gliazellen ist durchschnittlich etwas grösser, als in der Grosshirnrinde. Nervöse Elemente lassen sich nirgends nachweisen, weder Nervenfasern, noch Ganglienzellen. Ueber die relativen Mengenverhältnisse zwischen Glia und Bindegewebe giebt die van Gieson'sche Färbung den besten Ueberblick in Folge des Contrastes zwischen der leuchtendrothen fibrösen und der bräunlich-gelben gliösen Substanz: an manchen Stellen bildet die Neuroglia grosse Bezirke, und nur vereinzelte Bindegewebszüge dringen in dieselben ein, ohne sie in Abtheilungen zu zerlegen. Diese Bindegewebszüge haben einen besonderen Bau, stellen rundliche Pfeiler dar, besitzen je mehrere, axial laufende Blutgefässe und bestehen aus gleichgerichteten groben, fibrösen Balken mit wenig Zellen, erscheinen dementsprechend im Querschnitt gefeldert; sie gleichen durchaus dem Gewebe der Pia mater. An anderen Stellen verschiebt sich das Verhältniss der beiden Bestandtheile in der Art, dass das Bindegewebe netzförmig verbundene Züge, ein Stroma, bildet und die Glia die rundlichen und länglichen Alveolen füllt; man kann nicht sagen, dass die eine Anordung mehr der Peripherie des Tumors, die andere mehr dem Centrum angehörte. Schliesslich grenzen an solche Partien mit kräftigen, runden Alveolen solche in denen das Stroma ganz überwiegt und die Neuroglia nur in Form schmaler Züge in dasselbe eingelagert ist. In den alveolär gebauten Abschnitten fehlen dem Bindegewebe die oben genannten Eigenthümlichkeiten, es besitzt die gewöhnliche fibrilläre Beschaffenheit mit schwächeren, nicht streng parallelen Fasern und unregelmässig vertheilten Gefässen. — Schon in den grösseren Alveolen von Gliagewebe treten hier und da in den an die Bindegewebssepten stossenden Abschnitten grosse homogene Körper mit zahlreichen Kernen, richtige Riesenzellen, auf; sie dürfen als syncytiale Abschnitte des eigentlichen Gliagewebes aufgefasst werden, denn sie stehen mit diesem in unmittelbarem geweblichen Connex: Sie besitzen sehr wechselnde, eckige Formen, und aus ihren Ecken und Wänden treten häufig Fäden mit dichotomischen Theilungen hervor, welche durchaus denjenigen der gliösen

Zwischensubstanz gleichen und in diese eingehen. Diese Bildungen machen den Eindruck von verdichteter Zwischensubstanz mit vermehrten und vorwiegend peripherisch gelagerten Kernen. Reichlicher sind sie in den kleinalveolären Partien, und hier kommt es vor, dass ein ganzer Alveolus von einer einzigen syncytialen Masse eingenommen wird. Auffällig ist, dass diese Riesenzellen-artigen Bildungen besonders häufig solchen Blutgefässen des Stromas anliegen, welche einen weiten und mit körnig coagulirtem Inhalt gefüllten Lymphraum besitzen. — Das Tumorstück ist im Bereich des pathologischen Gewebes exstirpirt; auf einem Theile seiner Oberfläche sitzt noch die äussere Haut, und hier grenzt das Tumorgewebe theils unmittelbar an die Subcutis, theils schiebt sich dazwischen eine dünne Platte von quergestreifter Muskulatur; überall aber ist die Grenze des Tumors ganz scharf; das fasrige intermuskuläre Gewebe umkreist die Oberfläche des letzteren, ohne festere Verbindung mit dessen bindegewebigen Theilen einzugehen, und wo Geschwulst und Haut zusammenstossen, stehen die Bindegewebsbalken der Subcutis mit denjenigen des Tumors im Zusammenhang, aber das Gliagewebe hört mit gerade fortlaufender Grenzlinie auf.

In dem bei der zweiten Operation entfernten Stück ist neben der bindegewebigen Operations-Narbe dieselbe Zusammensetzung aus Neuroglia und Bindegewebe zu constatiren, wie an dem zuerst exstirpirten Theile.

Für die Erklärung dieses eigenthümlichen Tumors scheinen mir zwei Möglichkeiten in Betracht zu kommen: Erstens ein Teratom, das Rudiment eines zweiten Fötus, zweitens eine Encephalocele, deren Verbindung mit dem Gehirn sich gelöst hat. Da bei sorgfältiger Untersuchung alle anderen Gewebsarten neben der Glia und den bindegewebigen Zügen im Tumor fehlen, möchte ich die erstere Annahme fallen lassen; wenn auch in sicher teratoiden Geschwülsten anderer Körperregionen die verschiedenen Gewebscomponenten in sehr wechselnden Mengenverhältnissen vertreten sind, sogar ein Keimblatt gelegentlich ganz fehlen kann, ist wohl nie in solchen die ausschliessliche Ausbildung von Neuroglia und Bindegewebe beobachtet worden. Die Bindegewebszüge besitzen, wie erwähnt, zum Theil nicht den Charakter von einfacher fibrillärer Substanz, sondern einen Bau, welcher ganz an die Balken normaler Pia mater erinnert, so dass ich ihre engere Zusammengehörigkeit mit dem Gliagewebe annehmen und die Ansicht vertreten möchte, dass es sich um eine Tumor-artige Anhäufung von Neuroglia mit Pia mater-Gewebe handelt, beide aber ohne eine ausgesprochene grobe Configuration, welche an einen physiologischen Abschnitt

des Centralorganes erinnert, und die Pia nicht in Form einer Hülle gebildet, sondern eher in Form der Piafortsätze, welche sich mit den Gefässen von der Oberfläche in das Gehirn einsenken. Der ganze Bau der Geschwulst erweckt den Eindruck, dass es sich um Neuroglia mit derartigen bindegewebigen Balken handelt, und dass von letzteren eine Durchwachsung der Glia ausgeht, welche die ursprünglich grossen Bezirke der letzteren in kleinere zerlegt. Sicherlich war es der klinischen Beobachtung nach eine Geschwulst ohne jede Tendenz zur Vergrösserung, und dieses Moment scheint mir wesentlich mit für die Annahme der Verlagerung eines Abschnittes der Hirnsubstanz ausserhalb der Schädelhöhle, einer Encephalocele, ins Gewicht zu fallen. Der Mangel aller nervöser Elemente, Ganglienzellen wie Nervenfasern, in der Geschwulst ist dabei nicht befremdlich. In einem früher (1888) von mir secirten, von E. v. Meyer[1]) mitgetheilten Falle von Encephalocele ethmoidalis, in welchem der Zusammenhang des polypenartig in die Nase herabhängenden Zapfens mit dem Stirnlappen durch die Section unzweideutig festgestellt wurde, bestand dieser von weichen Häuten überzogene Zapfen ebenfalls nur aus Gliasubstanz ohne Nervenzellen und myelinhaltige Fasern. Wohl sind von Baumann[2]) und Borst[3]) in Geschwülsten vielkernige Ganglienzellen nachgewiesen worden; indessen muss ich die in meinem Tumor vorhandenen Riesenzellen-artigen Bildungen auf Grund ihres geweblichen Zusammenhanges mit der bettenden Glia nur für syncytial veränderte Theile der letzteren halten; räumlich standen sie in der Regel zu den Blutgefässscheiden in Beziehung, besonders zu solchen, in welchen die perivasculären Lymphräume erweitert waren, so dass ihre Entstehung vielleicht auf besondere Ernährungs-Bedingungen zurückgeführt werden kann. Zur Begründung der Deutung als Encephalocele lassen sich zwei von Ried[4]) und von

[1]) E. v. Meyer, Ueber eine basale Hirnhernie in der Gegend der Lamina cribrosa. Dieses Archiv, Bd. 120, 1890, S. 309.

[2]) Baumann, Beitrag zur Kenntniss der Gliome und Neurogliome. Ziegler's Beiträge, Bd. 2, 1888, S. 500.

[3]) Borst, Ein Fall von wahrem Neuroma ganglionare. Würzb. Sitz.-Berichte, 28. Oct. 1897.

[4]) Ried, Ueber angeborene Hirnbrüche in der Stirn- und Nasengegend. Illustr. med. Zeitung, München, Bd. 1, S. 133, 1852.

Muhr[1]) mitgetheilte Fälle anführen, in welchen thatsächlich der Hirnbruch, und zwar ein solider Zapfen von Hirnsubstanz, zwischen Nasenbeinen und knorpliger Nasenkapsel herabgetreten war und einen Canal füllte, welcher an der Grenze des knöchernen und knorpligen Nasenrückens, also am unteren Rande der Nasenbeine endete, und Muhr konnte durch die Section nachweisen, dass derselbe am Vorderrande der horizontalen Siebbeinplatte mit dem Schädelraum in Communication trat. Beide Autoren bezeichnen den Canal wegen der übereinstimmenden Lage als das erweiterte Foramen coecum; bei Muhr hatte sich noch beiderseits durch eine Oeffnung in der Knochenwand des Canals je ein Sack der Dura mater nach der Thränenbeingegend hin vorgestülpt, der untere Pol der Encephalocele aber trat in beiden Fällen nicht auf den knorpligen Nasenrücken heraus. Indessen führt diejenige präformirte Bildung, welche dem verlagerten Hirntheil den Weg wies, nach den Untersuchungen von Holl[2]) bis zur Nasenspitze herab. Holl hat gezeigt, dass an der Grenze von horizontaler Siebbeinplatte und Stirnbein von der Dura ein bindegewebiger Zapfen abgeht, welcher die Fossa supranasalis füllt, d. h. die kleine dreieckige Grube, welche hinter den Nasenbeinen im oberen Theil der vorderen knorpligen Wand der Nasenkapsel liegt, und von diesem Zapfen läuft ein Faden in der medianen Rinne bis zur Nasenspitze herab. Der Zapfen selbst giebt die Grundlage für die Entwicklung des Processus nasalis des Stirnbeins ab, indem sich an seiner Oberfläche eine knöcherne Kapsel ausbildet, und der vom bindegewebigen Zapfen eingenommene Canal dieser Kapsel stellt das Foramen coecum dar. Entsteht bei mangelhafter Entwicklung der Dura in der betreffenden Region und bei Defect des Zapfens eine Vorstülpung des Gehirns, welche den Weg des letzteren einschlägt, so wird ihr Vorrücken bis zur Nasenspitze leicht verständlich sein. Die Fossa supranasalis und die Rinne des Nasenrückens, in welcher die Encephalocele nach abwärts steigt, sind der Rest der medianen Spalte, welche im frühen Embryonal-Leben normaler Weise die beiden Nasenhälften von einander trennt, und so ist die Brücke

[1]) Muhr, Beitrag zur Kenntniss der Encephalocele anterior. Archiv für Psych., Bd. 8, S. 131, 1878.

[2]) Holl, a. a. O.

von dieser gliomatösen Geschwulst des Nasenrückens zu dem zuerst besprochenen Fall von Doggen-Nase geschlagen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI.

Fig. 1. Zu Fall 1. Lipom der Stirn und Nasenwurzel, darunter die Fistelöffnung der schleimhäutigen Flimmercyste; Doggennase; linksseitige Hasenscharte und Kieferspalte.

Fig. 2. Von demselben Fall. Knochen- und Knorpelskelet der Stirn und des oberen Nasenrückens von vorn gesehen.

a. Der obere, verbreiterte und muldenförmig vertiefte Theil des knorpligen Nasenrückens, beiderseits begrenzt von den Proc. frontales der Oberkiefer (b, b).

c. Defect im knöchernen Stirnbein, gegen die Mulde durch die der horizontalen Siebbeinplatte angehörige Knorpelspange abgegrenzt.

Die Sonde s s liegt in der Einkerbung des Vorderrandes der horizontalen Siebbeinplatte; ihr Austritt am oberen Rande der Mulde bezeichnet die Fixationsstelle von Lipom und Cyste.

Fig. 3. Von demselben Fall. Dasselbe Präparat, wie in Fig. 2, von hinten gesehen: Lamina cibrosa des Siebbeins mit den anstossenden Theilen der Orbitäldächer und der Stirnbeinschuppe.

c. Defect in letzterer; nach links von der Crista frontalis gelegen.

d. Crista galli.

e. Verbreiterte linke Hälfte der Lamina cribrosa; in ihrem vorderen Theil die trichterförmige Grube mit Knorpelwall, von der aus die Sonde s gegen den Nasenrücken vorgeschoben ist.

Fig. 4. Zu Fall 3. Arhinencephalie. Doppelseitige Hasenscharte und Kieferspalte. Sehr platte Naht. An der Nasenwurzel grubige Einziehung der Haut.

XVII.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Das Flugblatt des Arztes Theodoricus Ulsenius vom Jahre 1496 über den deutschen Ursprung der Syphilis und seine Illustration.

Von
Johann Ueltzen in Leipzig-Eutritzsch.

(Hierzu Tafel XII.)

In seiner 1843 erschienenen „Sammlung der ältesten Schriftsteller über die Lustseuche in Deutschsand" sah sich Prof. C. H. Fuchs in Göttingen zu seinem grossen Kummer gezwungen, sich auf die Wiedergabe der in Hein's Repertorium gebrachten Nachrichten über das hier wiedergegebene Flugblatt zu beschränken. Es galt ihm diese Schrift als die überhaupt erste, von einem deutschen Arzte stammende Arbeit über die Syphilis. Trotz eifrigsten Suchens hatte er das Blatt nicht auffinden können. Er sagt selbst in seiner im Jahre 1850 veranstalteten Ausgabe des Vaticinium Ulsenii: „Ich hielt das Flugblatt, wegen dessen ich mich an mehr als vierzig Bibliotheken gewendet und durch die Literatur-Zeitungen erkundigt hatte, für verloren." Erst im Jahre 1849 glückte es ihm, das auf der Münchener Hof- und Staats-Bibliothek befindliche Exemplar des Flugblattes aufzufinden, das er nun als Nachtrag zu seinem 1843 erschienenen Werke über die Syphilis im Texte veröffentlichte. Ich verweise den Leser auf diese Ausgabe, welcher Prof. Fuchs eine längere Abhandlung beifügte. Die hohe Bedeutung des Ulsen'schen Vaticinium wird von ihm hervorgehoben und der Text einer eingehenden Besprechung unterzogen.

Die Illustration des Flugblattes, obgleich von dem auch sonst für die Medicin verdienstvollen Dürer herrührend, fand bisher keine weitere Würdigung, bis ich eine Reproduction derselben in der Illustrirten Zeitung brachte, neben einem kleinen Aufsatze über dasselbe (s. No. 2955 der Ill. Ztg. 15. Febr. 1900).

Inzwischen habe ich das Blatt in Original-Bild- und Blattgrösse neu aufgelegt in den Wandel gebracht, von der Annahme ausgehend, dass es einmal für die Geschichte der Medicin von historischem Werth und zweitens durch den bisher wenig bekannten Holzschnitt Dürer's auch von kunstwissenschaftlichem Interesse ist. Zugleich ist auch meiner Meinung nach das Bild, selbst als eine der ältesten deutschen medicinischen Abbildungen,

wohl werth, grösseren medicinischen Kreisen bekannt zu werden. Dass Dürer der Verfasser des Bildes ist, — ist wenn auch nicht positiv erwiesen, — so doch mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, da fast die ganze Dürer-Literatur die Autorschaft für ihn in Anspruch nimmt. Der Holzschnitt wird meist als das „Bild des Pestkranken" benannt. Ich behielt diese Benennung für das Flugblatt bei, obgleich der Text und die Verbreitung des Ausschlages über die ganze Haut, wie sie das Bild erkennen lässt, zur Genüge beweist, dass es sich nicht um die heutigen Tags als Pest bekannte Krankheitsform, sondern um die Syphilis handelt. Auch glaube ich in der Annahme nicht fehl zu gehen, dass in damaliger Zeit der Sammelname „Pest" Manches in sich begriff und das mangelnde Verständniss für heute scharf getrennte Krankheitsformen verdeckte. Vergleiche mit Abbildungen von Syphilitischen aus derselben Zeit, z. B. in Grunpeck's „Tractatus de pestilentiali noua sive mala de Franzos (1496), sprechen auch dafür, dass unter der „epidemica scabies" des Flugblattes die Syphilis zu verstehen ist.

Dietrich Ulsen oder Theodoricus Ulsenius, wie er sich der Mode seiner Zeit folgend, latinisirt nannte, war aus Friesland gebürtig. Er scheint zunächst ein Schüler des so berühmten Thomas von Kempen in Zwolle, dann des tüchtigen Schulmannes Alexander Hegins in Deventer gewesen zu sein. Seine klassische Ausbildung, wie sie sein Verkehr mit berühmten Zeitgenossen — Rudolph Agricola, Rudolph von Langen, Conrad Celtes u. s. w. — erkennen lässt, scheint ihn früh zu einem tüchtigen Gelehrten herangebildet zu haben. Geboren um 1450, ist er bei der Anfangs der achtziger Jahre in Deventer herrschenden Pest als Medicinae doctor thätig. Seinen Erfolgen hier verdankt er seinen Ruf als Stadtphysikus nach Nürnberg, wo im Jahre 1484 ebenfalls die Pest ausgebrochen war, wenigstens scheint auf dieses Jahr auch die in unserem Flugblatte angegebene Jahreszahl 1484 hinzudeuten. Seltsam genug wird, — wie auch von anderen Zeitgenossen —, so auch von Ulsen in der im Jahre 1484 stattgehabten Conjunction des Jupiter und des Saturn die überirdische Ursache der Krankheit gefunden. In dem schwerverständlichen, ganz mystisch gehaltenen Text des Flugblattes sucht sich Ulsen durch diese Ursache gegen die Vorwürfe zu schützen, dass alle Aerzte gegenüber den epidemischen Krankheiten hilf- und rathlos daständen. Dennoch scheint es ihm an Erfolgen bei Bekämpfung der verheerenden Krankheit nicht gefehlt zu haben. Neben Hartmann Schedel, Henricus Euticus, Udalricus Pinder (oder Binder) — und anderen namhaften Aerzten Nürnbergs — war er jedenfalls einer der tüchtigsten und gesuchtesten.

Einige Jahre später finden wir Ulsen als kaiserlichen Leibarzt — neben dem schon genannten Grunpeck — am Hofe Maximilians. Er spielte eine nicht unbedeutende Rolle als Mitglied der Conrad Celtes-schen Gelehrten-Gesellschaft in Wien, wo er bei Bekämpfung der wiederholt auftretenden Pest-Epedemien das Seinige gethan haben mag. — Zu-

meist freilich hielt es ihn selten längere Zeit an demselben Orte. Ein unsteter Geist trieb ihn hierhin und dorthin, und als Wanderarzt finden wir ihn in den verschiedensten Theilen Deutschlands thätig. Im Jahre 1507 wird er Leibarzt der Herzöge von Meklenburg-Schwerin. Herzog Magnus war 1503 nach schrecklicher Leidenszeit einer Pest-ähnlichen Seuche erlegen. Da bemühte man sich am herzoglichen Hofe den berühmten Arzt Ulsenius für die Dienste des Hofes zu gewinnen. Die vernichtende Krankheit, der Herzog Magnus erlegen war, hatte auch seinen Bruder, den Herzog Balthasar und seinen Sohn, den jungen Herzog Erich befallen. Beide erlagen aber trotz der Behandlung seitens ihres Leibarztes Ulsenius der tückischen Krankheit. Damit verschwindet Ulsen's Name aus der Geschichte des herzoglichen Hauses, dem er gewiss treu und mit Aufbietung aller seiner ärztlichen Kunst Jahre lang gedient hatte. Wie er es schon in seinem Vaticinium betont, die medicinische Wissenschaft war der überirdischen Ursache der Seuche nicht gewachsen.

Das ihm geschenkte Vertrauen, sein Ruhm als Arzt, fiel in Nichts zusammen. Enttäuscht und verbittert zieht sich Ulsen am Ende seiner Tage in sein Heimathland zurück. Er starb in Herzogenbusch, wo er in der Kirche St. Johanns beerdigt liegt.

2.

Ueber die Einwirkung des Formalins auf das in den Geweben vorfindbare Hämoglobin.

Von

Prof. Browicz in Krakau.

Im Aprilhefte dieses Archivs veröffentlichte Heile eine Arbeit über die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudo-ochronotische Färbung der Knorpel. In dieser Arbeit lenkt Heile die Aufmerksamkeit darauf, dass Präparate, welche längere Zeit einer Formolwirkung ausgesetzt waren, eine der ochronotischen ähnliche Färbung zeigten. Bei eigens angestellten Versuchen mit 1—40 pCt. Formol zeigten sich bei Einwirkung starker Lösungen fast unmittelbar nach dem Einlegen, bei ganz dünnen erst nach mindestens 48 Stunden an Knorpel, quergestreiften Muskelfasern, in Leber, Lunge und Milz u. s. w. mikroskopische, feinkörnige, meist schwärzliche, vielfach gelbbräunliche Farbstoffkörnchen.

Seit mehreren Jahren verwende ich als Härtungsmittel fast ausschliesslich Formol und zwar 2 pCt. Während meiner Studien über die

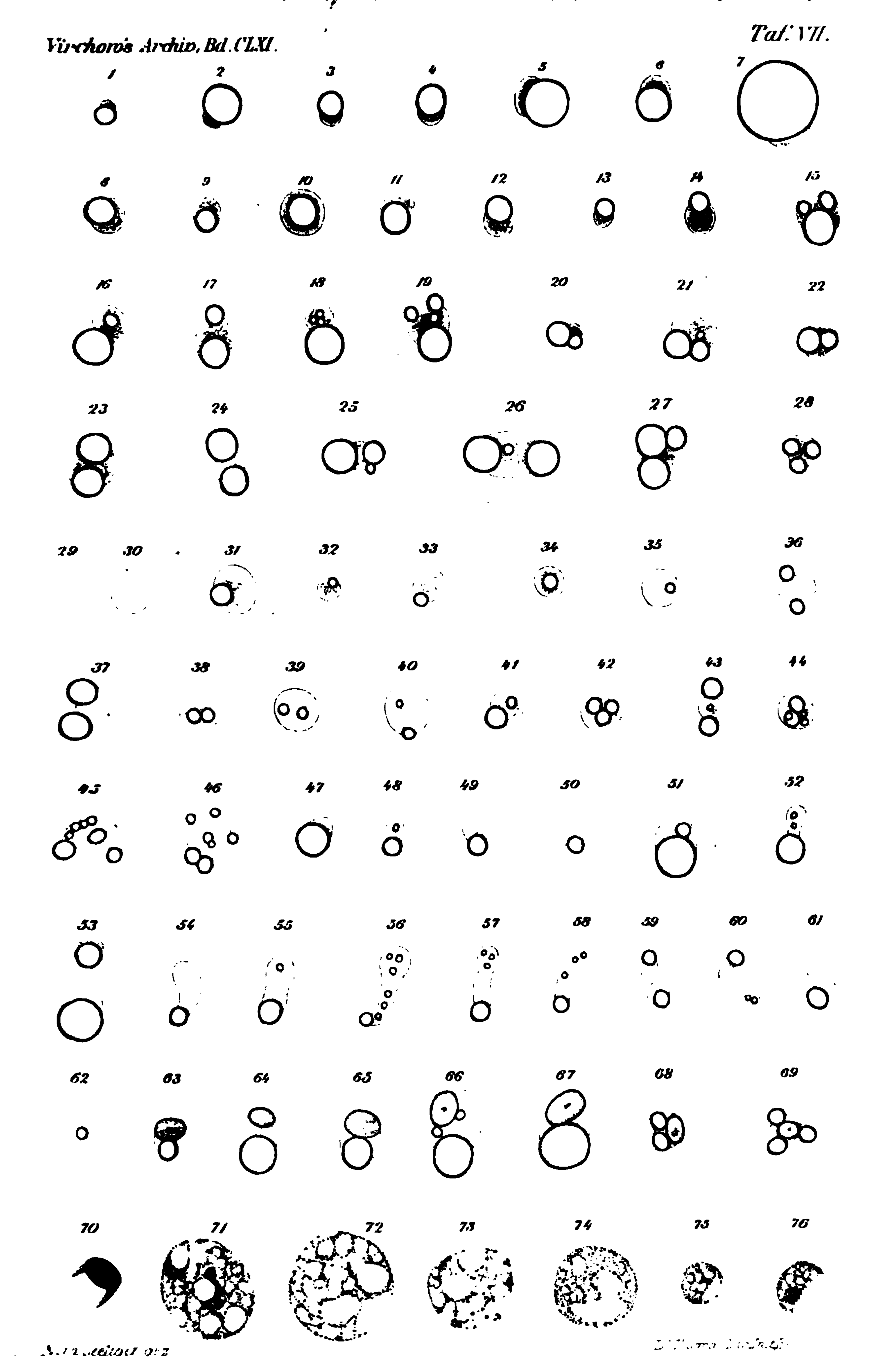
Leberzelle und die Histologie der Leber bemerkte ich, dass, sobald flüssiges Hämoglobin innerhalb der Blutgefässe oder Zellen zur mikroskopischen Untersuchung dem Einflusse des Formol ausgesetzt worden war, körniges, braunes bis braunschwarzes Pigment in den Leberzellen, Melanosarcomzellen, manchmal in Carcinomzellen, sowie auch nadelförmig krystallinisches Pigment in Vacuolen zum Vorschein gelangte. Die Erythrocyten erscheinen in derlei Präparaten sehr wohl erhalten, sowohl die innerhalb der Blutgefässe, als auch die in den Leberzellen im Cytoplasma oder im Kern vorfindbaren. Ueberhaupt conservirt Formol sehr gut die Erythrocyten.

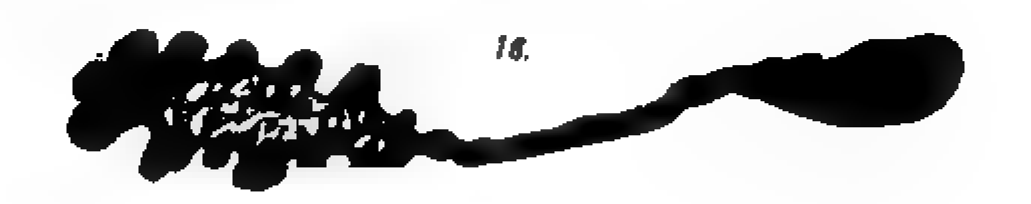
Nach intravenöser Injection von Hämoglobin-Lösung beim Hunde fand sich sowohl körniges, als auch krystallinisches Pigment in den Leberzellen. Dasselbe fand sich in den Leberzellen des Hundes nach subcutaner Einführung von Toluilendiamin. Dasselbe Bild findet man in den Leberzellen, in den Wandzellen der intraacinösen Blutcapillaren, manchmal in den Epithelzellen der Gallengänge mancher Muskatnusslebern. An frischen, aus nicht gehärtetem Materiale angefertigten Gefrierschnitten, sowie nach Alkoholhärtung vermisst man dieses Pigment, woraus ich geschlossen habe, dass dasselbe unter dem Einflusse des Formols entsteht, welches, wie es seiner Zeit schon Melnikow dargethan hat, Hämoglobin in Methämoglobin, eventuell in Hämatin verwandelt.

In meiner Publication vom April 1898 über Krystallisations-Phänomene in der Leberzelle (Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau) bezeichnete ich das Formol als mikrochemisches Reagens auf das zur Zeit der Entnahme der Zellen und Gewebe zur mikroskopischen Untersuchung in denselben vorfindbare flüssige, gelöste Hämoglobin.

In meiner Publication im 55. Bande des Archivs für mikroskopische Anatomie über intravasculäre Zellen in den Blutcapillaren der Leberacini, worin ich auf die mannigfachen Vortheile der Formol-Härtung aufmerksam machte, erwähne ich ausdrücklich, dass jedoch bei Anwendung der Formalinhärtung eines beachtet werden muss, dass unter dem Einflusse des Formalins Veränderungen des zur Zeit in den Zellen vorfindbaren Hämoglobins zu Stande kommen, welche bei Beurtheilung von Pigment-Ablagerungen nach der Richtung hin, ob dieselben intravital oder postmortal während der Formalin-Einwirkung entstanden sind, Vorsicht erheischen.

Ich finde mich deshalb veranlasst auf Grund oben angeführter Umstände diese Notiz zu dem genannten Artikel Heile's in diesem Archiv zu veröffentlichen, und verweise in dieser Hinsicht auf meine Publicationen in dem Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau aus den Jahren 1897—1900, deren Verzeichniss sowohl in meiner genannten Publication im Archiv für mikroskopische Anatomie, als auch in der, in der Wiener Klin. Wochenschrift 1900 Nr. 35 erschienenen Publication über die Pathogenese des Icterus angegeben ist.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76



19.

20

V. Uwira lith.

Fig. 1.

Fig. 2

Fig. 3.



Fig. 1.

a

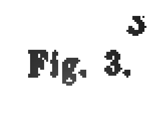


Fig. 3.

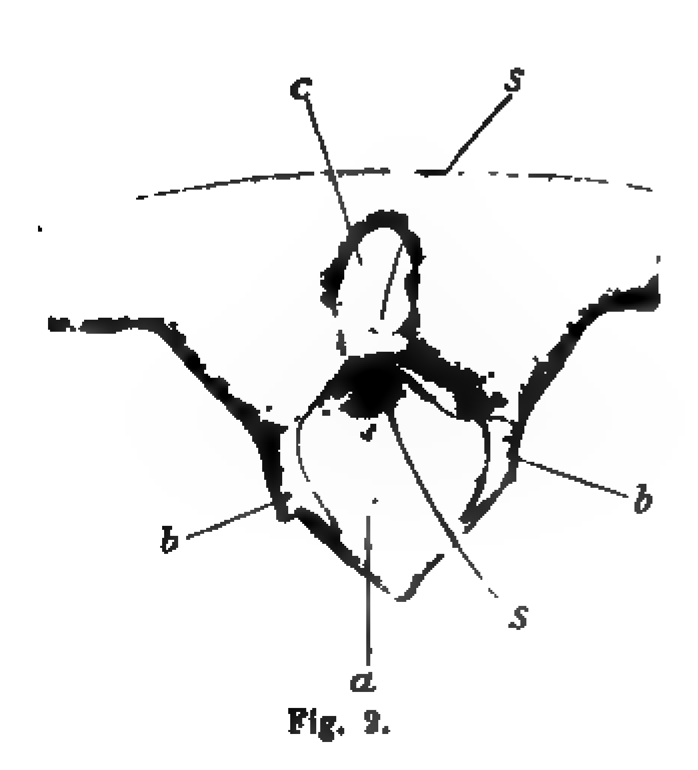


Fig. 2.

Fig. 4.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 162. (Sechzehnte Folge Bd. II.) Hft. 3.

XVIII.

Neue, experimentell gefundene Wege zur Erkenntniss und Behandlung von Krankheiten, die durch Auto-Intoxicationen bedingt sind.

Von

F. Blum, Frankfurt a. M.

(Nach einem auf dem 13. internationalen medicinischen Congress zu Paris gehaltenen Vortrag.)

M. H.! Was ich Ihnen vorzutragen habe, lässt sich nach den hauptsächlichen Ergebnissen dahin zusammenfassen: es treten beständig vom Darme aus bestimmte Gifte in den Organismus über, die von der Schilddrüse aufgegriffen und unschädlich gemacht werden. Fällt die Thätigkeit der Schilddrüse aus, dann immunisirt sich entweder der Körper gegen jene Toxine, oder es treten Vergiftungen auf, mit denen schwere Schädigungen des Central-Nervensystems und der Nieren verknüpft sind. Im eigentlichen Sinne des Wortes handelt es sich bei diesen Krankheiten nicht um Auto-Intoxicationen, sondern um enterogene Intoxicationen; eine wahre Auto-Intoxication stellt es dar, wenn der Schilddrüse das schon von ihr veränderte, aber noch nicht völlig entgiftete Virus wieder entschlüpft. Dieser Intoxication dürfte der sogenannte Thyreoidismus, auch der des Morbus Basedowii, entsprechen. Auch gegen die Schädigung durch das gebundene Gift der Schilddrüse (Thyreo-Toxalbumin) existirt ein Immunisirungs-Vermögen des Organismus.

Ursprünglich ganz von der damals weit verbreiteten Brown-Séquard'schen Lehre von der inneren Secretion beherrscht, glaubte auch ich in der Schilddrüse ein secretorisches Organ sehen zu müssen, bis ich im Verfolg meiner Untersuchungen, die ich an vielen Stellen veröffentlicht habe[1]), zu der Erkenntniss kam, dass eine innere Secretion der Schilddrüse nicht existirt, die Thätigkeit des Organs vielmehr darin besteht, continuirlich im Körper auftretende Gifte aus dem Kreislauf herauszugreifen und zu entgiften.

Aus dieser Erkenntniss ergaben sich naturgemäss weitere Fragen:

Woher stammten jene Gifte und warum wirkten sie auf den thierischen Organismus oftmals in recht ungleichmässiger Weise?

Hat doch die Beobachtung, dass manche Thiere fast oder ganz symptomlos die vollständige Entfernung der Schilddrüse vertrugen, sogar eine grosse Gruppe angesehener Forscher zu der Anschauung geführt, die Function der Schilddrüse sei keine lebenswichtige für den Körper. Ich habe demgegenüber in meiner letzten diesbezüglichen Veröffentlichung in diesem Archiv nur den Schluss als berechtigt erklärt, dass wir über gewisse Reservekräfte des Organismus derzeit noch nicht unterrichtet sind. In den oben mitgetheilten Immunisirungs-Vorgängen gegenüber jenen Toxinen, die unter normalen Umständen von der Schilddrüse unschädlich gemacht werden, liegt die Erklärung für das differente Verhalten mancher Thiere und gleichzeitig der Hinweis darauf, wie es gelingen kann, den Organismus schädigende, sogenannte Auto-Intoxicationen erfolgreich zu bekämpfen.

1) F. Blum, Ueber den Halogen-Stoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus. Münch. Med. Woch. 1898, Nr. 8, 9 u. 11.

Derselbe, Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung. Zeitsch. f. physiol. Chemie, Bd. 26, Heft 1 u. 2.

Derselbe, Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Berlin. klin. Woch. 1898, Nr. 43.

Derselbe, Zur Physiologie der Schilddrüse. Verhandlungen des 17. Congresses f. innere Medicin, S. 463.

Derselbe, Zur Chemie und Physiologie der Jodsubstanz der Schilddrüse. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. 77, S. 70.

Derselbe, Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Dieses Arch. Bd. 158, S. 495.

Doch ehe ich hierauf eingehe, sei zuvörderst die Frage nach der Herkunft jener Toxine einer näheren Erörterung unterzogen.

Es war schon früheren Beobachtern aufgefallen, dass die einzelnen Thierclassen sich sehr verschieden gegenüber der Ausschaltung der Thyreoidea verhielten, und Horsley stellte in seiner zusammenfassenden Arbeit über die Function der Schilddrüse[1]) in Bezug auf die Folgen der Thyreo-Ectomie folgende 4 Typen auf:

Keine Kachexie — bei Vögeln, Nagern.

Langsame Entwickelung der Kachexie — bei Wiederkäuern, Einhufern.

Mässige, aber sichere Kachexie — bei Menschen, Affen.

Schwerste Kachexie — bei Fleischfressern.

„Aus dieser Zusammenstellung", — fährt dann Horsley fort —, „geht deutlich hervor, dass die verschiedene Reaction der einzelnen Thierarten sozusagen gleichwerthig ist mit der Verschiedenheit ihrer Ernährung und ihres Stoffwechsels."

Wenn auch Horsley hier unberücksichtigt lässt, dass sich innerhalb der gleichen Thierart und bei gleicher Ernährung erhebliche Differenzen in Bezug auf das Verhalten nach der Thyreo-Ectomie ergeben können, und wenn er sich auch kein Bild von der Art der Einwirkung der Nahrung auf den thyreopriven Organismus zu machen vermochte, so war ihm doch ein grosser, die ganze Frage mitbeherrschender Zug nicht entgangen. Auch Breisacher[2]) lieferte einen wichtigen Beitrag in dieser Richtung, indem er im Verfolg früherer Beobachtungen seines Lehrers H. Munk den Einfluss der Ernährung auf den Verlauf der Folge-Erscheinungen der Thyreo-Ectomie an Hunden zu erforschen suchte. Seine Resultate und Schlussfolgerungen leiden aber unter dem Umstande, dass er meist nur ganz kurze, sich zu rasch ablösende Fütterungs-Perioden einrichtete, sodass kein einziger seiner Versuche zu einem völlig eindeutigen Ergebniss geführt hat. Ueber die auffallenden Schwankungen im individuellen Verhalten seiner Versuchsthiere nach der Thyreo-Ectomie vermochte auch

[1]) Festschrift für Rudolf Virchow. Bd. I, S. 367. Hirschwald, Berlin. 1891.

[2]) Leo Breisacher, Untersuchungen über die Gl. thyreoidea. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiologie). 1890. S. 509.

Breisacher sich ebensowenig eine Vorstellung zu machen, wie Horsley; die von Schiff aufgestellte Hypothese, dass andere Organe die Function der Schilddrüse übernehmen könnten, weist er mit der Bemerkung zurück: „Dass eine specifische Function von einem anderen Organ übernommen wird, ist in der Physiologie unbekannt.“

Immerhin ist es Breisacher nicht entgangen, dass die Chancen, Thiere über die Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation hinauszubringen, bei Milchfütterung günstiger liegen, als bei Ernährung mit Fleisch. Die deletäre Wirkung der letzteren Ernährungsart erblickt er aber irrthümlicher Weise in den giftigen Eigenschaften der Extractivstoffe und Salze des Fleisches, während er das ausgekochte Fleisch für unschädlich hält.

Meine eigenen Untersuchungen, die ich durchweg an Hunden ausgeführt habe, um ein unter sich vergleichbares Thiermaterial zu besitzen, habe ich in der Weise eingerichtet, dass ich die Thiere schon vor der Entfernung der Schilddrüsen meist nicht nur Tage, sondern Wochen und sogar Monate bei derjenigen Kost hielt, deren Einwirkung nach der Operation erprobt werden sollte; eine Abänderung der Fütterung nahm ich erst dann vor, wenn mittlerweile ein solcher Zeitraum verlaufen war, dass die Einwirkung der ersten Ernährungsart, soweit überhaupt möglich, einwandfrei festgestellt war.

Wenn also z. B. das Verhalten der Hunde nach der Thyreo-Ectomie bei Fleischfütterung[1]) eruirt werden sollte, dann wurde 10 bis 15 Tage lang vorher schon Fleisch verabreicht und mit dieser Fütterung post operationem unentwegt fortgefahren.

Die so behandelten Fleischthiere ergaben eine enorme Sterblichkeits-Ziffer, indem bei einer sehr grossen Versuchszahl 96 pCt., und von diesen der allergrösste Theil an acuter Tetanie, ein kleiner Theil an Tetanie und consecutiver Kachexie innerhalb des 2. bis höchstens 12. Tages eingingen. Die überlebenden Fleischthiere (4 pCt.) konnten als immun angesehen werden, wenn sie, — um einen weiten Termin zu wählen —, den 20. Tag nach der Operation in Wohlbefinden verbrachten. In der That

[1]) Ich erwähne hier zunächst nur die Art der Eiweissnahrung, da sich die beigegebenen Kohlehydrate und Fette als belanglos für den Ablauf der Erscheinungen herausgestellt haben.

blieben alle diese Thiere auch bei Monate lang fortgesetzter Fleischfütterung vollkommen gesund und vertrugen späterhin jedweden, auch schroffen und lange durchgeführten Wechsel in der Ernährung ohne wahrnehmbaren Schaden[1]).

Thyreoprive, gegen die bei Fleischfütterung auftretende Intoxication unempfindliche Thiere sind hiernach stets auch gegen andere Fütterungsgifte immun.

Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass bei allen Hunden — diesen und anderen — auf das Sorgfältigste nach Nebenschilddrüsen[2]) gefahndet wurde, sei es bei der Section, sei es bei den Ueberlebenden durch eine zweite, möglichst ausgiebige Eröffnung und Inspection der ganzen Gegend längs der Trachea. Bei mehr als 200 Hunden fand sich nur in einem einzigen Falle eine erbsengrosse Nebenschilddrüse etwa 1 cm oberhalb der Hauptschilddrüse; alle anderen Thiere besassen gemäss der makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Prüfung keinerlei Andeutung von Nebenschilddrüsen. Nach diesen Erfahrungen muss ich die entgegenstehenden Angaben von dem häufigen Vorkommen von Nebenschilddrüsen als unzutreffend bezeichnen.

Nachdem sich aus den Versuchen mit Fleischthieren ergeben hatte, dass 96 pCt. den 20. Tag nach der Thyreo-Ectomie, um den oben gewählten Termin beizubehalten, nicht mehr erleben, sondern meist schon in den ersten 10 Tagen erliegen. war damit eine Vergleichszahl für weitere Versuche gegeben: jedwede Nahrung, die, mindestens gleich lange vor der Exstirpation der Schilddrüse gereicht und nachher fortgesetzt, bessere Resultate bezüglich des Ueberlebens lieferte, musste als aus irgend einem Grunde unschädlicher angesehen werden.

[1]) Bei fast allen Versuchsthieren wurde mindestens von der Thyreo-Ectomie ab die Temperatur (täglich 2 Mal) und das Gewicht (alle Woche etwa 1 Mal) bestimmt. Die Temperaturmessung ergab bei einigen immunen Thieren anfänglich nicht unbeträchtliche Fieberbewegungen trotz glatten Wundverlaufs bei äusserlich, soweit erkennbar, vollkommenem Wohlbefinden.

[2]) Nicht zu verwechseln mit den Gl. parathyreoideae, die selbständige, ganz andersartig gebaute und stets jodfreie Organe sind.

Füttert man nun Hunde längere Zeit vor der Exstirpation mit Milch und setzt diese Ernährung auch nachher noch fort, dann stellt sich das Verhältniss der überlebenden Thiere zu den verendenden ganz wesentlich anders. 40 pCt.[1]), anstatt 4 pCt., überleben den 20. Tag und 30 pCt. bleiben, wofern nur die Ernährung in derselben Weise fortgesetzt wird, auch nachher dauernd gesund.

Es bietet also die Milchkost vielfach bessere Aussichten, als die Fleischdiät, Thiere über die Folgen der Thyreo-Ectomie hinauszubringen.

Mein Versuchsmaterial ist viel zu gross, als dass zufällige Schwankungen, wie sie immer einmal vorkommen, einen solchen Ausschlag hervorgerufen haben könnten.

Ausserdem besitze ich aber Beobachtungen, welche direct die grössere Schädlichkeit der Fleischkost für thyreoprive Hunde beweisen, indem Thiere während der Zeit der Milchfütterung manchmal nach kurzdauernden anfänglichen Erkrankungs-Erscheinungen durchaus gesund blieben, mit dem Uebergang zur Fleischkost aber schwer erkrankten und zu Grunde gingen.

Nebenstehendes Beispiel (S. 381) möge hierfür als Beleg dienen:

Das Thier verhielt sich äusserlich, bis auf einen mehrere Tage anhaltenden Nasenkatarrh[2]), von der Thyreo-Ectomie an, wie ein vollständig normaler Hund; nur die Temperatur zeigte, dass im Organismus Störungen vor sich gingen. Als nach einem Zeitraum von 20 Tagen, während welcher sich die Temperatur auf normale Mittelwerthe eingestellt und das Gewicht sogar etwas gehoben hatte, zur Fleischkost übergegangen wurde, stellten sich rasch Vergiftungs-Symptome ein, die nach 7 Tagen unter den typischen Erscheinungen zum Tode führten. Es ist vollständig ausgeschlossen, dass die Mechanik, d. h. der Druck des Fleischbissens auf Nervenstränge beim Hinuntergleiten durch die Speiseröhre irgendwie zu der Schädigung beigetragen habe,

[1]) Von mehr als einem halben Hundert Thieren.

[2]) Solche Nasenkatarrhe habe ich sehr häufig beobachtet; ich halte sie mehr für eine Folge der Narkose (Morphium und Chloroform) und der Circulations-Veränderung durch Operation und Verband, als für eine kachektische Erscheinung. Kachektische Katarrhe gehen stets mit Störungen in anderen Gebieten, besonders Augen-Affectionen, einher.

Schilddrüsen trocken 0,55 g.
Jodgehalt 0,00051 g.

Frisst Brödchen, säuft Milch. Ruhig. 7,51 kg.

Dasselbe.

Schleimig-eitrige Secretion der Nase. Ruhig. Frisst u. säuft wie bisher.

Dasselbe.

Dasselbe.

Nasen-Secretion vorüber. Munter. Frisst und säuft.

Dasselbe.

Verband weg. Hals per primam int. geheilt. Sonst dasselbe. 7,71 kg.

Stets munter. Frisst Brödchen, säuft Milch. 7,67 kg.

Nachmittags anstatt Milch und Brödchen rohes Fleisch.

Erbrechen um 12, 8 und 5 Uhr. Fleisch.

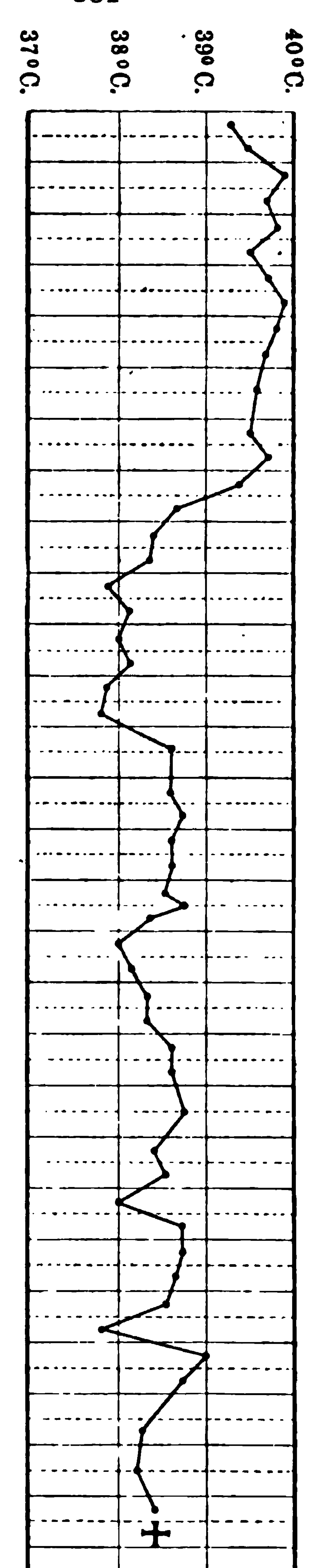
Vorm. öfters Muskelzuckungen über den Schädel. Nachm. schwerer Streckkrampf mit kurzen Schreien.

Morg. Muskelschläge über d. Schädel sichtbar und kurze Zuckungen. 3 Uhr Krampfanfall. Bricht heraus.

Da d. Thier nicht frisst, bek. es etwas Milch. Oft stossw. Zuckung. (Offenbar war in d. Nacht schw. Tetanie eingetr.)

Vorm. oft Zuckungen. Nachm. schwerer Streckkrampf, aus dem sich das Thier anfangs nicht zu erholen scheint.

In Krampf †



Hund 119. Etwa 1¼ Jahr alt. 11 Tage lang mit Milch und Brödchen vorbehandelt.
Thyreoectomie: 7. August 1899.

denn die Reibung durch die von Anfang an verfütterten Brödchen[1]) ist ja eine viel erheblichere gewesen, als die durch das weiche Fleisch möglicher Weise bedingte Reizung; es ist vielmehr einzig und allein in der Einwirkung des Fleisches auf den Chemismus des Körpers die Veranlassung für das Ableben des Thieres zu suchen.

Es schützt eben die Immunität gegen die bei Milchnahrung auftretende Intoxication den Organismus noch nicht gegen die Schädigungen bei Fleischkost.

Nicht immer verlaufen nach anfänglicher, gut überstandener Milchfütterung bei der nachträglichen Fleisch-Verabreichung die Erkrankungserscheinungen in jener stürmischen Form. Charakteristischer Weise wird häufig, wenn man nicht plötzlich die Milchfütterung abbricht, sondern langsam und nach und nach dieselbe nur durch Fleisch ersetzt, das Krankkeitsbild auseinandergezogen, so dass solche Thiere oft erst nach vielen Wochen oder nach Monaten, sei es im Anschluss an periodisch wiederkehrende Krampfanfälle, sei es in langsam fortschreitender Kachexie eingehen. Bei diesem wechselvollen Bilde sind psychische Störungen oft recht schwerer Art durchaus keine Seltenheit.

Die folgenden beiden Beispiele mögen diese Angaben illustriren:

Hund 111.

Fox-Terrier, etwa 3 Jahre. Nie bisher Krämpfe u. s. w. Bekommt 10 Tage lang vor der Operation nur Milch und Brödchen.

Thyreo-Ectomie: 2. Mai 1899. Schilddrüsen sind durch einen Isthmus verbunden.

Durchtrennung und doppelseitige Gesammt-Unterbindung der Schilddrüse. Abtragung.

3. Mai 1899. 39,0°—39,1°. Säuft Milch; frisst Brödchen. Ruhig. Photographirt.

4. Mai 1899. 38,8—38,9. Säuft Milch; frisst Brödchen. Ruhig.

5. Mai 1899. 39,1—38,9. Säuft Milch; frisst Brödchen. Ruhig.

[1]) Auf die Einwirkung der rein pflanzlichen Nahrung auf thyreoprive Thiere soll in diesem Aufsatze nicht eingegangen werden; günstig war sie übrigens nicht. Soviel sei bemerkt, dass die Beigabe von Brödchen zur Milch das Krankheitsbild nach der Thyreo-Ectomie nicht bemerkbar beeinflusst hat.

6. Mai 1899. 39,0—38,8. Säuft Milch; frisst Brödchen. Ruhig.

7. Mai 1899. 39,0—38,4. Säuft Milch; frisst Brödchen und Zucker. Ruhig. 8,22 kg.

Von jetzt ab bis zum 21. August 1899 Temperatur zwischen 37,4 und 38,7, meist aber um 38,0 herum.

10. Mai 1899. 8,25 kg.

12. Mai 1899. Zur bisherigen Kost täglich 1 Gramm Liebigs Fleischextract. Keinerlei Veränderung bei dem Thiere bemerkbar innerhalb der nächsten 5 Tage.

17. Mai 1899. Von heute ab bekommt das Thier statt der bisherigen Kost rohes Pferdefleisch. 8,32 kg.

18. Mai 1899. Ruhig. Urin: E. O. Z. O.

19. Mai 1899. Sehr furchtsam geworden.

20. Mai 1899. Leichte Krämpfe; stossweise Zuckungen; bricht die Nahrung vom Tage zuvor raus. Photographirt.

21. Mai 1899. Auch heute öfters grobstössige Zuckungen. Erscheint magerer. Frisst Fleisch.

22. Mai 1899. Ruhig; wieder lebhaft und macht sein Kunststück.

25. Mai 1899. Fleischkost, wie bisher + Rohrzucker.

27. Mai 1899. Frisst nichts. 7,85 kg.

28. Mai 1899. 10 Uhr Vormittags schwerer, plötzlich einsetzender Streckkrampf. Abends zeigt das Thier auffallende Unruhe; oft leidet es offenbar unter Sinnestäuschungen, indem es nach irgend einer Stelle des Käfigs hinstarrt und darnach schnappt oder es sucht unruhig in einer Ecke, in der durchaus nichts Besonderes zu entdecken ist.

29. Mai 1899. Derselbe Zustand, wie gestern. Auch anderen, zufällig anwesenden Beobachtern fällt das Thier auf, und sie bemerken seine Sinnestäuschungen. Thier sieht verstört aus.

30. Mai 1891. Wie gestern, frisst aber Fleisch.

31. Mai 1899. Frisst Fleisch, Wurst und Küchenabfälle. Das Thier ist etwas weniger unruhig in seinem Gebahren, aber noch sehr scheu. Angerufen kriecht es zusammengeduckt herbei. Seinen früheren Herrn, der es lange Zeit gehabt hat, beachtet das Thier zunächst nicht; erst auf wiederholten Anruf kommt es geschlichen und erkennt den Herrn, ist aber nicht freudig erregt und kümmert sich alsbald nicht mehr um den früheren Besitzer.

1. Juni 1899. Frisst Fleischabfälle und Kartoffeln. Urin: E. O. Z. O. Gebahren wie gestern.

2. Juni 1899. Heute entschieden normaler und lebhafter.

4. Juni 1899. 7,95 kg. Wieder mehr verstört.

5. bis 14. Juni 1899. Allmählich wie früher geworden.

15. Juni 1899. Wieder auffallend scheu, sonst wie bisher.

18. Juni 1899. Leichte Conjunctivitis l.

21. Juni 1899. Beiderseits Conjunctivitis.

22. Juni 1899. Thier im Ganzen, besonders ausserhalb des Käfigs, lebhafter. Die Hasen, die es bis jetzt unbeachtet gelassen, will es attaquiren. 8,08 kg.

27. Juni 1899. 8,65 kg. Fleischkost und Küchenabfälle.

1. Juli 1899. 8,45 kg.

10. Juli 1899. 8,53 kg. Stets bisher ruhig. Urin: E. O. Z. O.

15. Juni 1899. 8,10 kg. Urin: E. o. Z + (Reduction von Fehling'scher Lösung).

19. Juli 1899. Bekommt jetzt oft neben Fleisch auch Milch. Urin: E. O. Z + (Linksdrehung).

26. Juli 1899. 8,48 kg. Conjunctivitis besteht noch.

14. August 1899. 8,50 kg.

19. August 1899. Verhält sich die ganze letzte Zeit, wie ein normales Thier; die Conjunctivitis ist sehr zurückgegangen.

20. August 1899. Macht seit dem Morgen einen veränderten Eindruck. Gegen 10 Uhr bekommt das Thier schwere Krämpfe, bei denen es sich oft überschlägt. Die Krämpfe nehmen einen epileptiformen Charakter an und dauern mit kurzen Unterbrechungen 10 Minuten lang. Nachher ist das Thier wie benommen; es schleicht geduckt umher oder schnuppert suchend herum. Photographirt.

Gegen Mittag säuft es Milch, bricht sie aber kurz darauf wieder raus. Nachmittags mindestens eine halbe Stunde lang furchtbare Krämpfe, bei denen sich das Thier oft 3—4 mal überschlägt; alle Extremitäten sind in schnellster Bewegung; ab und zu wird dieser Zustand von einem Streckkrampf unterbrochen. Die Athmung ist stöhnend oder keuchend. — Nachher Ruhe; das Thier ist aber sichtlich benommen.

21. August 1899. 8½ Uhr Vormittags. 38,5° C. Das Thier ist zeitweilig vollkommen irr: es sucht in der Luft herum, stiert da- und dorthin, ohne jede besondere Veranlassung und mit eigenthümlichem Ausdruck; dann gräbt es in irgend einer Ecke seinen Kopf mit solcher Intensität ein, dass es zuletzt vollständig auf dem Kopfe steht, während die Hinterbeine in der Höhe sind. Mittags marschirt es wie ein Pferd nach der Musik, jedoch ohne Gleichmässigkeit, später springt es in toller Weise im Kreise herum und kratzt wüthend mit den Pfoten die Schnauze, bis sie tiefe Wunden aufweist.

Nachmittags wieder furchtbarste Krämpfe, wie gestern, unter lautem Schreien.

5^{10}. Im Krampf †. 5^{15} 41,2° C. 5^{30} 41,0°.

Section: Die inneren Organe zeigen makroskopisch keine Veränderung gegenüber der Norm.

Hund 116.

Dackel; etwa 3 Jahre alt. Bekommt 10 Tage lang Milch, Brödchen und Zucker. 27. Mai 1899 6,68 kg.

Thyreo-Ectomie 27. Mai 1899.

Schilddrüsen trocken: 0,78 g mit 0,00025 g Jod.

28. Mai 1899. 37,8. Säuft Milch, frisst Brödchen.

29. Mai 1899. 38,4—38,6. Säuft Milch; frisst Brödchen.

30. Mai 1899. 38,3—38,9. Starke Dyspnoe und Muskelschwirren den Tag über, Nachts 12 Uhr Ruhe.

31. Mai. 38,5—38,6. Frisst Brödchen und säuft Milch. Urin: E. O. Z + (Fehling).

1. Juni bis 18. Juni. Völlig munter. Futter wie bisher. 6,15 kg. (4. Juni).

19. Juni 39,5—39,1. Dem Laboratoriums-Diener kommt der Hund heute verändert vor; es ist jedoch nichts Sicheres zu bemerken.

20. bis 24. Juni. Temperatur zwischen 38,2 und 39,0 schwankend. 6,10 kg. (21. Juni).

Vom 24. Juni ab täglich 1 Messerspitze voll Liebigs Fleischextract.

4. Juli. Die Temperaturen hielten sich zunächst noch etwas erhöht, sonst war das Thier munter. Auf einem Auge bekam es eine sich langsam bessernde Conjunctivitis.

Von heute ab bekommt es Fleisch ausser der bisherigen Kost.

6. Juli 6,15 kg.

10. Juli. 5,85 kg. Das Thier verschmäht das Fleisch, frisst aber Wurst und säuft Milch. Es ist stark zurückgegangen.

18. Die Temperaturen sind langsam bis zu 38,0 heruntergegangen; die Augen haben sich weiter gebessert. Urin E. O. Z. + 15. Juli 5,75 kg.

26. Juli. 5,45 kg.

3. August. 5,32 kg. Frass die ganze Zeit gehacktes Fleisch und soff viel Milch. Seit einigen Tagen beiderseits starke Conjunctivitis. Urin: E. O. Z + (Fehling +), auch im Bleifiltrat; Drehung 0).

20. August. Temperaturen haben sich langsam weiter gesenkt und sind jetzt meist um 37,5 °. Das Thier ist in den beiden letzten Wochen sehr zurückgegangen; es sieht jammervoll aus und hat starke Conjunctivitis. Im Laufen ist es lebhaft. Oefters verweigert es die Fleisch-Aufnahme.

23. August. 37,3—37,5. 4,81 kg.

24. August. 37,1—37,3. Frisst Fleisch und Brödchen, säuft Milch.

25. August. 37,5—37,2. Frisst Fleisch und Brödchen, säuft Milch.

26. August. 37,5—37,9.

27. August. 37,5.

28. August. 37,9—38,1. Frisst nur Fleischabfälle.

29. August. 37,7—37,9. Frisst nur Fleischabfälle. Photographirt.

30. August. 37,8—37,9. Frisst nur Fleischabfälle.

31. August. 36,5—36,7. Enorm zurückgegangen; die Rippen und Wirbel heben sich deutlich einzeln ab.

1. September †. Section: Fast kein Fett mehr. Hals gut verheilt. Organe makroskopisch normal.

Bemerkenswerther Weise gelingt es zuweilen, — ich kann auch hierfür mehrere Beispiele anführen —, nach vorausgegangener

Milchfütterung durch vorsichtige, nur allmählich steigende Fleisch-Verabreichung dieselben Thiere zu immunisiren, d. i. dauernd bei Leben und Wohlbefinden zu erhalten, die sich durch anfängliche schwere Krampf-Erscheinungen nach der Thyreo-Ectomie unter Milchfütterung zunächst als hochgradig zur Kachexia thyreopriva disponirt erwiesen hatten.

Was aber verursacht die verderbliche Schädlichkeit der Fleisch-Ernährung und warum verhalten sich die Thiere bei Milchkost häufig so durchaus anders?

Dass die gröbere Beschaffenheit der Nahrung ohne jeden Einfluss war, habe ich schon angeführt: Brödchen, grosse steinharte Zuckerstücke schaden denselben Thieren nicht, die später bei der weichen Fleischkost dem Siechthum verfallen. Die Extractiv-Stoffe des Fleisches können auch nicht die Schuld tragen, denn dann wäre der immer noch in mehr als der Hälfte der Fälle sich zeigende deletäre Einfluss der Milchfütterung unverständlich; ausserdem — hier liegt der directe Beweis vor! — hat in keinem einzigen meiner Versuche die Verfütterung von Fleischextract an disponirte Thiere eine dauernde Schädigung bewirkt. Ich habe z. B. einer Anzahl von Milchthieren von vornherein mit der Milch Fleischextract verabfolgt; manche dieser Thiere blieben oder wurden gesund, solange sie in dieser Weise ernährt wurden, und erst als an Stelle des Fleischextracts Fleischfütterung trat, erkrankten sie und gingen zu Grunde.

Hund 123 lehrt das in recht anschaulicher Weise:

Nach 8 tägiger Vorbereitung (mit Milch, Brödchen und 3 Gramm Fleischextract) operirt, erkrankt das Thier am 3. Tage an schwerer Tetanie unter Temperatur-Anstieg bis 40,5 ° C.; es erholte sich spontan schon am nächsten Tage und blieb von nun an bei steigendem Körpergewicht dauernd gesund, bis nach 1 Monat an Stelle der bisherigen Kost Fütterung mit rohem Pferdefleisch trat; jetzt ging es rapid abwärts mit ihm, das Körpergewicht sank, Bluthamen trat auf, und nach 12 Tagen war es todt.

Die Section ergab auch hier keine makroskopischen Veränderungen.

Einige Versuche mit ausgekochtem Fleisch haben mir ebenfalls bewiesen, dass An- oder Abwesenheit von Fleischextract keinen nachweisbaren Einfluss auf den Ablauf der Folgeerscheinungen des Schilddrüsen-Mangels ausübt; auch hier trat der Exitus unter dem gewohnten Bilde ein.

Weder in der äusseren Beschaffenheit des Fleisches, noch in seinen Extractivstoffen kann hiernach die verderbliche Wirkung der Fleischnahrung auf den thyreopriven Organismus begründet sein; sie muss vielmehr in durchaus anderen Verhältnissen gesucht werden.

Dass Gifte hierbei eine Rolle spielen, bedarf keiner langen Erörterung.

Alles, was wir heute als charakteristisch für toxische Einwirkungen ansehen, wie Krämpfe, Fieber, körperlicher und geistiger Verfall, findet sich in dem Bilde der sogenannten Kachexia thyreopriva. Die später zu erörternden degenerativen Veränderungen an einzelnen Organsystemen vervollständigen den Symptomen-Complex von der pathologisch-anatomischen Seite her, und die in der Immunisirung sich geltend machende Selbsthilfe des seines Schutzorgans beraubten Organismus liefert nicht nur einen weiteren Beitrag dazu, dass es sich hier um die Abwehr von toxischen Stoffen handelt, sondern sie giebt auch den Hinweis, wieso es gelingen kann, bei spontaner Insufficienz des quasi berufsmässig die Entgiftung besorgenden Organs, den geschädigten Organismus zu entlasten und ihm zu Hülfe zu kommen. Dass etwa das intacte Fleischeiweiss an und für sich schon toxisch wirkt und bei normalem Stoffwechsel durch die Schilddrüse seiner schädigenden Eigenschaften entkleidet wird, ist auszuschliessen; tritt doch zudem noch das Eiweiss nicht in unverändertem Zustand aus dem Verdauungscanal in die Circulation über. Es ist hingegen in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Fleisch bei seiner Wanderung durch den Organismus an irgend einer Stelle giftige Eigenschaften annimmt.

Die Beobachtungen über den verschiedenen Ablauf der Krankheits-Erscheinungen am thyreopriven Thiere bei den verschiedenen Ernährungsarten weisen hier deutlich auf den Magendarm-Apparat als Bildungsstätte des Giftes hin, und zwar dürfte wohl keine Annahme wahrscheinlicher sein, als die, dass die giftigen Eigenschaften, die die Eiweiss-Substanzen im Intestinalcanal bekommen, der Einwirkung bestimmter, dort lebender Mikroorganismen zuzuschreiben sind.

Dagegen spricht, soviel ich heute übersehe, kein einziger

Umstand[1]); dafür aber ausser den schon angeführten Beobachtungen eine ganze Reihe von Erfahrungen (Eck'sche Fistel u. s. w.); ich hebe jedoch ausdrücklich hervor, dass die Untersuchungen, die den directen Beweis erbringen sollen, zur Zeit noch nicht endgiltig abgeschlossen sind.

Wenn ich mich trotzdem auf die obige Wahrscheinlichkeits-Hypothese im Folgenden beziehe, so geschieht das, weil sonst eine Erörterung der aufgeworfenen Frage, warum in so vielen Fällen Milchkost unschädlicher als Fleischkost ist, kaum möglich wäre.

Diese Frage hat im Lichte der eben erörterten Anschauungen nunmehr zu lauten:

Ist bei Milchnahrung die Gift-Production geringer, als bei Fleischkost, oder wird nur ein schwächeres Gift gebildet oder ein solches, dem gegenüber es dem Organismus leichter gelingt, sich zu immunisiren?

Es ist nicht ohne Schwierigkeit, hierauf eine wohlbegründete Antwort zu geben; immerhin soll es versucht werden:

Der Umstand, dass immer noch mehr als die Hälfte der Milchthiere rapid und unter denselben Symptomen, wie die

[1]) Dass in den Versuchen, die Ransom (Deutsche Med. Wochenschr. No. 8, 1898) veröffentlicht hat, bei Verfütterung von Tetanus-Toxin eine Resorption nicht nachweisbar war, beweist nichts gegen die obige Annahme. Einerseits handelt es sich in unserem Falle nicht um Gifte, die mit den bisher bekannten ohne Weiteres verglichen werden könnten, und fernerhin nicht um die Einwirkung von Bakterien auf so hochgradig veränderte Eiweissderivate, wie sie die übliche Nährbouillon enthält. Sind die Albumosen des Handels schon an und für sich schwer resorbirbar, so büssen sie beim Erhitzen in Gegenwart von Wasser, wie es zum Zwecke der Sterilisation von Nährbouillon stets ausgiebig geschieht, noch einen erheblichen Theil ihrer Resorbirbarkeit ein und können dabei sogar vollständig die Aufnahme-Fähigkeit verlieren.

Die Einwendungen von Baldi (Arch. ital. de Biol. XXXI, Vol. 2, p. 281, 1899) gegen die entgiftende Thätigkeit der Schilddrüse, darin bestehend, dass sich im Blute von thyreo-ectomirten Thieren Toxin finden müsse, dies aber nicht der Fall sei, sind ganz hinfällig; denn nicht im Blute hat man eine Gift-Anhäufung zu erwarten, sondern in den Organen, die von den betreffenden Toxinen geschädigt werden. Einschlägige Untersuchungen habe ich schon vor 2 Jahren begonnen und werde deren Resultate späterhin mittheilen.

Fleischthiere, nach der Schilddrüsen-Entfernung zu Grunde geht, spricht dagegen, dass das aus der Milch entstehende Gift wesentlich anderer und schwächerer Art sei, als das Fleischgift; die Giftbildung bei Milchnahrung dürfte vielmehr hauptsächlich nur eine der Menge nach geringere sein. Dadurch gelingt es einer grösseren Anzahl von Thieren, selbst solchen, die anfänglich bedrohlich krank werden, sich gegen das Toxin zu immunisiren.

Für diese Anschauung von der quantitativ, nicht qualitativ [1]) niedrigeren Gift-Production lassen sich alle die Beobachtungen anführen, in denen Thiere nicht nur während der Milchernährung trotz Schilddrüsen-Mangels gesund werden, sondern auch noch während der combinirten Fütterung mit Milch und Fleisch gesund bleiben, um erst bei Uebergang zu völliger Fleischkost zu erkranken und einzugehen.

Hund 128 liefert hierfür ein lehrreiches Beispiel:

Nach 46tägiger Vorbereitung mit Milch, Brödchen und 2 Gramm Fleischextract werden die Schilddrüsen exstirpirt; die Kost bleibt die gleiche. Am 6. Tage stellten sich für einige Stunden leichte Zuckungen ein, dann blieb das Thier frei und verhielt sich wie ein normaler gesunder Hund. Die Temperatur schwankte in engen Grenzen um 38,5 ° C. herum; das anfänglich verminderte Gewicht stieg langsam, von 6,14 auf 5,47 — 5,73 kg. Am 30. Tage wurde das Fleischextract weggelassen und neben der Milch 100 Gramm Fleisch gegeben. Anfänglich hob sich die Temperatur ein wenig, sank dann aber wieder auf den früheren Mittelwerth; das Körpergewicht stieg auf 6,17 und 6,30 kg. Am 20. Tage dieser Fütterung wurde die Milch ganz weggelassen und entsprechend mehr Fleisch gegeben. Unter starkem Abfall von Körpergewicht (4,97 kg) und Temperatur (35,5 ° C.) starb das Thier kachectisch in einem Krampfanfall am 9. Tage.

Ein weiteres Moment, das für eine quantitativ schwankende Giftbildung spricht, sehe ich in solchen Beobachtungen gegeben, wie sie z. B. die Krankengeschichte des Hundes 154 bietet:

Nach 39tägiger Vorbehandlung mit Milch, Brödchen, Zucker und Reis wird die Thyreo-Ectomie ausgeführt. Am 2. Tage erkrankt das Thier unter leichten tetanischen Erscheinungen (Muskelzuckungen). Gewicht: 7,18 kg. Der Zustand hält 4 Tagen lang an. Dann blieb es 10 Tage lang gesund und nahm an Gewicht zu (7,59 kg). Nun aber beginnt, ohne eine vorherige ein-

[1]) Hiermit sollen natürlich Differenzen in der chemischen Zusammensetzung, wie sie bei der verschiedenen Natur der das Toxin liefernden Eiweiss-Substanz fast mit Sicherheit erwartet werden können, nicht ausgeschlossen werden. Es bezieht sich die Bezeichnung „qualitativ verschieden“ nur auf den Wirkungswerth.

greifendere Veränderung als einen zufälligen Milchwechsel, ein weit schwereres Intoxications-Bild, als es das der ersten Tage gewesen ist. Taumelnder Gang, Benommenheit, seltene plötzliche Krampfanfälle, hochgradige Abmagerung (6,0 kg) stellen sich ein, und am 24. Tage stirbt das Thier nach einem vorausgegangenen Streckkrampf.

Solche Beobachtungen deuten auf eine quantitativ schwankende Giftzufuhr; die Gifte aber möchte ich gemäss ihrer muthmaasslichen Bildungsstätte mit der Bezeichnung „Enterotoxine“ belegen.

Nimmt man an, dass die Giftbildung im Magen-Darmapparat der Einwirkung bestimmter Mikroorganismen auf die Eiweissnahrung zuzuschreiben ist, dann ist das beobachtete differente Verhalten der Thiere bei Milch und bei Fleischfütterung, — die gebotenen Eiweissmengen waren natürlich stets einander ungefähr entsprechende —, ohne Schwierigkeit erklärlich: die schädlichen, die Enterotoxine producirenden Bewohner des Darmes können von anderen unschuldigeren Parasiten, die mit der Milch eingeführt werden[1]) und durch dieselbe einen günstigen Nährboden finden, in ihrer verderblichen Thätigkeit gehemmt oder so vollständig überwuchert werden, dass sich ihre Giftbildung in erheblichem Maasse verringert.

Dass aber Milchbakterien einen Einfluss auf die Darmfäulniss auszuüben vermögen, haben schon die Versuche von Pöhl, Biernacki, Rovighi, Schmitz u. A. erwiesen, die bei Milchdiät die Menge der Aetherschwefelsäure herabgehen sahen.

Auch der zweite, das Schicksal des Thieres entscheidende Factor, das Immunisirungs-Vermögen des thyreopriven Organismus, ist eine in weiten Grenzen schwankende Grösse. Sieht man auf der einen Seite Thiere in seltenen Fällen (immune Fleischthiere) trotz sicherlich beträchtlicher Giftbildung die Exstirpation der Schilddrüsen dauernd ohne jeglichen Schaden überleben, so muss auf der anderen Seite auffallen, dass eine ganze Gruppe von Hunden, die noch niemals andere Nahrung als Milch genossen haben und sich deshalb eigentlich besonders günstig verhalten sollten, — die saugenden jungen Hunde nehmlich —, regelmässig unter den allerschwersten Tetanie-Erscheinungen und in kurzer Zeit zu Grunde gehen.

[1]) Selbstverständlich können das auch präexistirende, für gewöhnlich aber überwucherte Mikroben sein.

Auch diese letzteren Versuche habe ich mannigfaltig variirt, indem ich theils Säuglinge von Fleischthieren, theils solche von Milchthieren, die nachher selbst trotz Thyreo-Ectomie am Leben blieben, theils sogar solche von einer thyreopriven, immunen Hündin auf ihr Verhalten gegenüber der Schilddrüsen-Entfernung prüfte:

Alle diese Thiere im Alter von 4 Tagen bis 6 Wochen sind in typischen Krämpfen eingegangen, nachdem sie einen oder meist mehrere Tage bei gutem Wohlbefinden gesaugt und an Gewicht erheblich zugenommen hatten.

Beweist diese Erfahrung eine besondere Empfindlichkeit gegen jene Darmgifte oder, — richtiger ausgedrückt —, den Mangel eines Immunisirungs-Vermögens gegen Entero-Toxine in der frühen Entwicklungszeit, so zeigt sie ferner, dass die Thyreoidea schon von Beginn des Lebens an sich in voller Thätigkeit befindet, und dass die von verschiedenen Seiten geäusserte Meinung, die Thymus könne die Thyreoidea vertreten, der zuverlässigen Unterlage entbehrt. Aber auch ein Uebertritt von Schutzstoffen aus dem mütterlichen Organismus durch die Milch in den Darm und weiter in das Blut des Säuglings ist nach den obigen Ergebnissen auszuschliessen.

Der Kampf zwischen den Giften, die vom Darme her den Körper bedrohen, auf der einen Seite und den Reservekräften — dem Immunisirungs-Vermögen — des thyreopriven Organismus auf der anderen Seite prägt dem ganzen wechselvollen Bilde den Stempel auf. Bei der Fleischnahrung ist durch die Einwirkung virulenter Mikroben auf einen offenbar vorzüglichen Nährboden der Ansturm der Toxine am heftigsten; darum unterliegen fast alle so ernährten thyreopriven Thiere; die wenigen überlebenden aber besitzen einen ganz erheblichen Schutz gegen Enterotoxine in ihrem Blute. Bei mehr als der Hälfte der Milchthiere ist die Sachlage eine ähnliche, indem auch bei ihnen reichlicher Gift gebildet wird, als der Organismus zu bewältigen vermag; bei ca. einem Zehntel der Thiere jedoch ist der Verlauf weniger stürmisch, sodass man oft im Zweifel sein kann, ob nicht schliesslich die Immunisation über die Intoxication obsiegen wird [1]).

[1]) Es sind das die Thiere (wie Nr. 154), die zwar den 20. Tag überleben, aber späterhin noch an den Folgen der Schilddrüsen-Entfernung sterben.

30 pCt. der Milchthiere gelingt es in der That, über die quantitativ geringere Vergiftung Herr zu werden und sich, sei es sofort, sei es nach einigen Krankheitstagen, zu immunisiren und fortan gesund zu bleiben.

In den vorstehenden Erörterungen ist wiederholt von Reservekräften des Organismus gegenüber der Vergiftung mit Entero-Toxinen die Rede gewesen, und als solche die Fähigkeit, im Blute kreisende Schutzstoffe zu erzeugen, angesprochen worden, ohne dass bisher die Berechtigung für diese Angabe erbracht worden wäre.

Deuten zwar Erfahrungen, wie die an den Hunden 123, 128 und vielen anderen erhobenen, schon darauf hin, dass nach anfänglicher Erkrankung eine Immunisirung zu Stande kommen kann, so bedarf doch ein so wichtiger Punkt einer specielleren Darlegung und möglichst directen Bestätigung.

Die zu diesem Zwecke vorgenommene Prüfung auf Immun-Körper wurde anfänglich ausschliesslich in der Weise angestellt, dass schwer erkrankten Fleischthieren, deren Ableben nach allen Erfahrungen in kürzester Zeit zu erwarten war, Blut serum von dauernd und bei jeder Fütterung gesunden thyreopriven Thieren unter die Haut gespritzt wurde. Die Dosen waren wechselnde, wurden aber von vornherein so gross gewählt (10—100 ccm), wie es der Vorrath an Serum eben erlaubte, da nicht zu erwarten war, dass sich ein grosser Ueberschuss von Schutzsubstanzen finden werde in dem Blute der immunen Thiere, die nur auf die einfache Eigenvergiftung hin mit einer Selbst-Immunisirung reagirt hatten. Trotz der Schwere der Erkrankung gelang es nun in vielen Fällen, wofern nur die Injectionen einige Stunden vor dem voraussichtlichen Ableben applicirt wurden, den Ablauf der gewohnten Erscheinungen umzugestalten im Sinne einer Abschwächung und Heilung.

Anstatt die doch für jeden Einzelfall stets neu zu erwägenden Maassnahmen und ihre Consequenzen aufzuzählen, beschränke ich mich auf die Wiedergabe der Krankengeschichte eines mit Serum behandelten Fleischthieres, das im Ganzen 59 Tage die Thyreo-Ectomie überlebt hat und, wie Gewicht und Photographien zeigen, sich im Anschluss an die Serum-Behandlung überraschend erholt hat, bis es dann, unbehandelt, einem mit Krampfanfällen

einhergehenden, vielleicht durch die nothwendig gewordene Milch-Verabreichung, nur langsam fortschreitenden Verfall erlag.

Hund 114 wird am 8. Mai 1899 nach 10tägiger Vorbereitung mit Fleischkost thyreo-ectomirt. Am 21. u. 22. Mai frisst das Thier Fleisch, am 23. sind die ersten Erscheinungen einer Veränderung vorhanden (Fressunlust, exspiratorisch erschwertes Athmen); am 24. Vormittags beginnen Zuckungen, die sich allmählich zu schwerer Tetanie steigern. Injection von 30 ccm Blutserum von Hund IV. 25. Mai. Frisst Wurst, Abends etwas exspirat. Dyspnoë. Injection wie Tags zuvor. 26. Mai. Zustand derselbe. Injection von 2×20 ccm Blutserum (Hund IV). 6,32 kg. 27. Mai. Frisst Wurst. Wiederholt noch starke Krampfanfälle. Injection von 2×20 ccm Blutserum (Hund IV). 28. Mai. Ruhig; Injection von 35 ccm Blutserum (Hund 108). 29. Mai. Vom Vormittag ab wieder leichte Tetanie. Injection von 20 ccm Serum (Hund IV). Nachts ruhig. Frisst Wurst. 30. Mai. Ruhig; frisst. Injection von 15 ccm Blutserum (Hund IV). 31. Mai. Ruhig. 1. Juni. Frisst Küchenabfälle. 2. Juni. Frisst viel rohes Fleisch. 3. Juni. Morgens leichte Zuckungen; Mittags schwerer Krampfanfall. Injection von 40 ccm Blutserum (Hund IV). 4. Juni. Munter. Frisst tüchtig. 6,56 kg. Injection von 40 ccm Blutserum (Hund IV). 5. Juni. Frisst Wurst, Abfälle, rohes Fleisch. Munter. So geht es weiter bis 10. Juni 1899. Die anfänglich erhöhte Temperatur schwankt jetzt zwischen 37,9 u. 38,5° C. 11. Juni. Vormittags hin und wieder kurze grobstössige Zuckungen. Injection von 35 ccm Blutserum (Hund IV). 12. Juni. Keine Zuckungen. Frisst wie bisher. 13. Juni. Dick und fett geworden. Idem bis 19. Juni. Die Temperatur bewegt sich zwischen 38,1 u. 38,7° C. 20. Juni. Frisst nur Schinken. Hat oft grobstössige Zuckungen in einzelnen Muskelgebieten. 21. u. 22. Juni. Idem. Im Ganzen zurückgegangen. 6,80 kg. 23. Juni. Da er rohes Fleisch verweigert, bekommt er Schinken und etwas Milch. 24. Juni. Frisst nichts; säuft etwas Milch. 25. Juni. Frisst etwas Schinken. Zuckungen. 6,75 kg. 26. Juni. Idem. 27. Juni. Idem. 28. Juni. Morgens 5 und 5½ Uhr schwere Krampfanfälle. 29. Juni. Frisst nichts; säuft sehr wenig Milch. 30. Juni. 8 Uhr Krampfanfall. Darnach lange benommen. Säuft sehr wenig Milch. Von jetzt ab begann sich die Temperatur zu senken (37,6); am 11. Juli kam sie auf 36,8, um dann nochmals etwas zu steigen. Das Gewicht ging auf 6,0—5,1 kg zurück. Die ganze Zeit musste, um die Ernährung nur einigermaassen aufrecht zu halten, Milch gegeben werden; daneben gelang es nur ab und zu ihm Wurst und etwas Fleisch beizubringen. Krampfanfälle wurden in den 18 Julitagen im Ganzen 9 Mal beobachtet. Im Anschluss an den 9. verstarb das Thier.

Die Section ergab keine makroskopischen Anomalien ausser einer starken Röthung des Pancreas.

Vergleicht man die durchschnittliche Lebensdauer der mit Serum behandelten und der unbehandelten Fleichthiere, soweit

sie überhaupt gegen Enterotoxine empfindlich waren, miteinander, dann ergiebt sich ein erhebliches Plus für die erstere Kategorie.

Auch an Milchthieren habe ich eine Reihe von Versuchen mit Serum-Behandlung angestellt; die Erfolge müssen aber mit ganz besonderer Vorsicht beurtheilt werden, weil sie bei der hier beobachteten spontanen Heilbarkeit der Folgezustände der Thyreo-Ectomie gar zu leicht zu Trugschlüssen über den Immunisirungs-Werth eines Serums führen könnten.

Die Fleischthiere[1]) mit ihrer enormen Mortalitätsziffer und dem raschen Krankheitsschluss sollten, trotz der nicht zu unterschätzenden Schwierigkeiten der Beeinflussung, den ersten Prüfstein aller Behandlungs-Methoden abgeben.

An diessem Maassstabe gemessen, besitzt das Blut von thyreopriven gesunden Thieren einen nachweisbaren Heilwerth gegenüber den krankmachenden Entero-Toxinen, d. h. mit anderen Worten: im Blute solcher Thiere kreisen immunisirende Substanzen.

Durch die Erkenntniss dieser Thatsache ist das Räthel des verschiedenartigen Verhaltens gleichartig ernährter Thiere gelöst.

Ehe ich zu der Schilderung der unter der Einwirkung von Entero-Toxinen entstehenden pathologisch-anatomischen Organ-Veränderungen übergehe, erübrigt es, kurz die Lehre von der Schilddrüsen-Function, wie ich sie aufgestellt und als Ausgangspunkt für die weiteren Studien benutzt habe, im Lichte der neuen Ergebnisse zu prüfen.

Einer mathematischen Beweisführung vergleichbar liess sich schon früher darthun, dass die Schilddrüse keine secernirende Drüse, sondern ein entgiftendes Organ ist, dessen Thätigkeit auf dem Herausgreifen von bestimmten Giften aus dem Kreislauf beruht. Unter der Voraussetzung, über die zu discutiren heute nicht mehr nöthig ist, dass dem Stoffwechsel der Thyreoidea eine Rolle im Haushalt des Gesammt-Organismus zukommt, und dass das oft in Schilddrüsen beobachtete Jod in irgend einer, vielleicht nur zufälligen Beziehung zu den Umsetzungen und Substanzen der Schilddrüse stehe, konnte ich jene obige Be-

[1]) Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von thyreopriven Hunden bei Verfütterung verschiedener Fleischsorten (schwarzes und weisses Fleisch etc.) habe ich noch nicht angestellt.

hauptung über die Art der Wirksamkeit des Organs aufstellen. Der Beweis wurde erbracht, indem der Abfluss eines Secretes aus der Drüse ausgeschlossen, gleichzeitig aber ein reger, intraglandulärer Stoffwechsel nachgewiesen wurde, dessen Wegfall zu schweren Vergiftungs-Erscheinungen vornehmlich am Central-Nervensystem führte: Blut und Lymphe, die einzigen in Betracht kommenden Abführwege des Organs, erwiesen sich als stets jodfrei [1]; der Inhalt der Drüse, die früher als specifisch bezeichnete Jodsubstanz, wurde als ein Toxicum erkannt und der organische Jodgehalt als das Resultat eines Jodirungsprocesses mit mächtiger antitoxischer Kraft aufgeklärt. Bei den Umsetzungen entsteht jene in ihrem Wesen vollständig verkannte Jodsubstanz als intermediäres Product; sie ist eine mehr oder weniger mit Jod gesättigte toxische Eiweisssubstanz, der ich die Bezeichnung „Thyreotoxalbumin" beigelegt habe.

Das Jodothyrin ist nur ein künstlich hergestelltes Derivat des mit Jod unvollständig gesättigten Thyreotoxalbumins und auch das von anderer Seite unter Ausserachtlassung meiner früheren Angaben als die eigentliche Jodsubstanz der Schilddrüse aufgestellte Thyreoglobulin ist nichts, als eine specielle, in ihrer Zusammensetzung wechselnde Erscheinungsform des Thyreotoxalbumins.

Die häufige Anwesenheit von Jod in der Thyreoidea liess sich aus einer besonderen Affinität des Thyreotoxalbumins zu diesem in der Natur weit verbreiteten Element erklären; sie findet sich in ganz ähnlicher Weise bei dem Virus der syphilitischen Gummata. Mit der Functionsfähigkeit der Schilddrüse hat das Jod nichts zu thun. Das zeigt neben vielem Anderem am besten das Verhalten der saugenden Thiere: ihre Schilddrüsen sind, wie bewiesen, von Geburt an in reger Lebensthätigkeit; aber sie enthalten, selbst wenn man viele solche Thyreoideae in einer Analyse vereinigt, auch nicht die geringsten Spuren von Jod.

[1]) Neuerdings ist behauptet worden, im Blute finde sich, ohne dass eine Joddarreichung vorausgegangen sei, Jod. Diese Angabe kann nur einem groben Untersuchungsfehler entspringen; mit den heutigen Methoden ist auch bei Verarbeitung grosser Mengen von Blut oder Lymphe kein Jod nachweisbar.

Die lebenswichtige Thätigkeit der Schilddrüse besteht in der Fesselung des freien Giftes, der Entero-Toxine; aus ihnen baut sie vermittels Zellthätigkeit das Thyreotoxalbumin auf.

Wie dies immer noch giftige Product bei seiner Einververleibung in den Organismus niemals, man mag noch so grosse Dosen wählen, dieselben Krankheitsbilder liefert, wie die Intoxication mit den ungebundenen Giften, so hat auch die Immunität gegen die giftige Schilddrüsen-Substanz, das Thyreo-Toxalbumin, eine solche gegen Enterotoxin keineswegs zur Folge. Das Gleiche gilt von der Immunität gegen Entero-Toxin; auch sie bedingt nicht die Unempfindlichkeit gegen Thyreo-Toxalbumin.

Die characteristischen Folge-Erscheinungen der Einverleibung von Schilddrüsen-Substanz sind, wie bekannt, Stoffwechselstörungen: Fetteinschmelzung, Eiweisszerfall und Wasserverlust. Nicht alle Thiere jedoch reagiren in dieser Weise auf die Schilddrüsen-Darreichung; unter 20 Hunden habe ich 4 gefunden, die auf die Verabreichung des Extractes von je 20 Schilddrüsen während 6 Tagen, — diesen Maassstab habe ich der Prüfung auf Empfänglichkeit gegenüber Schilddrüsengift meist zu Grunde gelegt[1] —, keinerlei Alteration zeigten: sie blieben vielmehr bei unverändertem Eiweissumsatz auf ihrem Körpergewicht stehen.

Diese Thiere besassen also eine natürliche Immunität gegen das gebundene Schilddrüsengift, das Thyreo-Toxalbumin.

Ihnen reihen sich diejenigen an, die zwar anfänglich in der typischen Weise auf die Einverleibung von Schilddrüsensaft antworteten, allmählich aber, mindestens gegen die Ausgangslösung, oft sogar gegen recht viel grössere Dosen vollkommen unempfindlich wurden.

Sie sind die Repräsentanten der activ erworbenen Immunität gegen Thyreo-Toxalbumin[2]).

[1]) Die stattgehabte Resorption wurde, wie ich das an anderer Stelle beschrieben habe (Pflüger's Arch.), durch quantitative Jod-Bestimmungen im Urin geprüft. Die Perioden waren meist 6tägige Vor-, Haupt- und Nachperioden.

[2]) Es gelingt nicht, alle Hunde gegen Schilddrüsengift zu immunisiren, manche werden sogar mit jeder Fütterung empfindlicher, wie z. B.

Während ein Beispiel für die erste Kategorie kein besonderes Interesse bieten dürfte, sei ein solches der zweiten Classe von Thieren angeführt.

Stoffwechselhund 6.

Langhaariger schwarzer Spitz, etwa 1½—2 Jahre.

Erhält täglich Hackfleisch entsprechend 7 g Stickstoff und 80 g Zucker.

Vorperiode 14—22. August 1898.

N-Zufuhr: 56 g

N-Ausfuhr: 40,7 g N-Bilanz: + 15,3 g

P_2O_5 : 6,179 g Gewicht: 9,97 kg.

Hauptperiode 23.—28. August 1898. Täglich Hammelschilddrüsen-Extract, entsprechend 20 Drüsen, zersetzt mit verdünnter Natronlauge.

N-Zufuhr: 42 g

N-Ausfuhr: 51,601 g N-Bilanz: — 9,6 g

P_2O_5 : 7,031 g Gewicht: 9,42 kg.

Nachperiode 29. August bis 3. September 1898.

N-Zufuhr: 42 g

N-Ausfuhr: 39,82 g N-Bilanz: + 2,18 g

P_2O_5 : 5,576 g Gewicht: 9,65 kg.

In diesem Stoffwechselversuch zeigt sich das Thier also recht empfindlich gegen das Gift von 20 Schilddrüsen.

Vorperiode 31. December 1898 bis 5. Januar 1899. Nahrung: Hackfleisch entsprechend 6 g N und 80 g Zucker. 400 ccm Wasser.

N-Zufuhr: 36 g

N-Ausfuhr: 31,865 g N-Bilanz + 4,135 g

P_2O_5 : 4,310 g Gewicht: 9,10 kg.

Der letzte Tag ergab nur 2,7 g N im Urin, so dass sicher ein Theil der gewöhnlichen Stickstoff-Ausscheidung in die Hauptperiode fiel.

Hauptperiode 6.—12. Januar 1899. Täglich das Extract von 20 Hammel-Schilddrüsen.

N-Zufuhr: 36 g

N-Ausfuhr: 34,452 g N-Bilanz +1,548 g

P_2O_5 : 4,336 kg Gewicht: 8,97 kg.

Nachperiode 13.—18. Januar 1898.

N-Zufuhr: 36 g

N-Ausfuhr: 33,424 g N-Bilanz: + 2,676 g

P_2O_5 : 3,464 g Gewicht: 8,94 kg.

Zweite Hauptperiode 19.—24. Januar. Täglich Extract von 40 Hammel-Schilddrüsen. Jodgehalt: 0,27 g.

N-Zufuhr: 36 g

der Stoffwechselhund 10, über den Herr Dr. Porges jüngst berichtet hat (Berl. klin. Woch. No. 14. 1900).

N-Ausfuhr: 38,810 g N-Bilanz: — 2,810 g
Jod-Ausfuhr: 0,294 g. (Zu viel!).

28.—31. Januar 1899. Ohne Stoffwechsel-Untersuchung nochmals täglich den Extract von 40 Hammelsschilddrüsen; stets Stoffwechselkost.

Gewicht 31. Januar 1899: 7,82 kg
7. Februar 1899: 8,27 kg
13. Februar 1899: 8,25 kg.

Das Thier reagirte also auf 20 Schilddrüsen täglich nicht mehr, auf 40 jedoch noch deutlich.

Vorperiode 15.—18. Februar 1899. Nahrung wie vorher.
N-Zufuhr: 24 g
N-Ausfuhr: 18,8 g N-Bilanz: + 5,2 kg
P_2O_5: 2,970 kg Gewicht; 8,08 kg.
Tägliche Urinmenge: 540 ccm.

Hauptperiode 19.—24. Februar 1899. Täglich den wässerigen Extract von 40 Hammelschilddrüsen. Jodgehalt: 0,26 g.
N-Zufuhr: 36 g
N-Ausfuhr: 31,9 g. N-Bilanz: + 4,1 g
P_2O_5: 3,789 g Gewicht (26. Februar 1899): 7,60 kg.
Tägliche Urinmenge: 565 ccm.

Nachperiode 25. Februar bis 2. März 1899.
N-Zufuhr: 36 g
N-Ausfuhr: 30,578 N-Bilanz: + 5,422 g
P_2O_5 : 3,222 Gewicht (4. März 1899): 8,22 kg.
Tägliche Urinmenge: 485 ccm.

Anfänglich in hohem Grade gegen das Gift von 20 Schilddrüsen empfindlich, zeigte sich das Thier späterhin gegen diese Dosis immun, aber noch alterirbar durch den Extract von je 40 Drüsen; zuletzt hatte sich auch hiergegen eine ausreichende Giftfestigkeit eingestellt, sodass der Schilddrüsensaft fast wie ein gewöhnlicher Fleischsaft, als Nährsubstanz eingeführt werden konnte. Die Gewichtsabnahme in der Hauptperiode entsprach derjenigen der Vorperiode; die Zunahme während der Nachperiode ist fast vollständig durch Wasser-Retention hervorgerufen.

Als späterhin diesem Stoffwechselhund 6 die Schilddrüsen entfernt wurden, starb er nach wenigen Tagen in Tetanie. Es erwies sich also die Unempfindlichkeit gegen das gebundene Gift nicht geeignet, die Schädigung durch das freie Gift (Entero-Toxin) auszugleichen oder abzuschwächen.

Ein einziges unter meinen gegen Thyreo-Toxalbumin immunisirten Thieren überstand trotz Fleischkost die Entfernung der Schilddrüsen und blieb dauernd gesund. Interessanter Weise büsste dieses Thier seine Immunität, die es täglich 40 Schilddrüsen ohne jeden Schaden vertragen liess, durch die Operation vollständig ein, gewann sie aber wieder, sogar in gesteigertem Maasse, durch wiederholte periodische Darreichung des wässerigen Auszuges von täglich 20, 40, 50 und 100 Schilddrüsen während je 6 Tagen.

Auch die übrigen gegen das freie Gift immunen Thiere zeigten sich bis auf eine Ausnahme recht empfindlich gegen das gebundene Gift. Zwei thyreoprive, spontan immune Fleischthiere, die Monate lang gesund gewesen waren, sind sogar im Anschluss an die zu Stoffwechsel-Versuchen vorgenommenen kurzen Schilddrüsen-Fütterungen, die einen mächtigen Umschwung in ihrem Haushalte hervorriefen, das eine nach 116 Tagen an Kachexie, das andere nach 113 Tagen an Kachexie und plötzlichen, nur wenige Minuten währenden Krampfanfällen, und zwar im 4. Anfall, eingegangen. Mit den Theorien der sogenannten Schilddrüsen-Therapie will das allerdings recht wenig stimmen; um so besser aber mit meiner Lehre von der Thätigkeit der Schilddrüse und von der Natur ihrer Eiweisskörper!

Freies und gebundenes Gift, Entero-Toxin und Thyreo-Toxalbumin, heben sich in ihrer gegenseitigen Wirkung keineswegs auf; in dem vorstehenden Falle haben sie sich sogar ergänzt, indem unter Einwirkung des Thyreo-Toxalbumin die Immunität gegen Entero-Toxine verloren ging und letztere nunmehr ihren schädigenden Einfluss geltend machen konnten.

Wie verderblich aber die Entero-Toxine, jene bei normalem Ablauf der Lebens-Processe von der Schilddrüse aufgegriffenen Gifte für den Organismus zu werden vermögen, das zeigt nicht nur die Beobachtuug des lebenden thyreopriven Thieres, sondern in ganz entsprechender Weise auch die Erforschung des Organbefundes an der Leiche.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind so constant und specifisch, dass es den Thatsachen Gewalt anthun heissen würde, wollte man sie nicht mit dem Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit in engsten Zusammenhang bringen.

Zuvörderst ist es, entsprechend dem ganzen Krankheitsbilde, das Central-Nervensystem, an dem degenerative Processe nachweisbar werden. Selbst die Thiere, die schon dem ersten Ansturm erliegen, zeigen deutliche structurelle Veränderungen an den Ganglienzellen; noch mehr ist dies bei den länger erkrankt gewesenen der Fall. Ich wiederhole der Vollständigkeit halber dasjenige, was ich nach den Befunden des Herrn Dr. Alzheimer schon früher mitgetheilt habe und überlasse die ausführliche Schilderung meinem verehrten Collegen, der diese Seite der Frage einem umfassenden Studium unterzogen hat:

„An den Ganglienzellen der nach Totalexstirpation verstorbenen Hunde finden sich bei Untersuchung nach der Nissl'schen Methode charakteristische Veränderungen gegenüber den normalen. Viele Zellen zeigen eine in der Peripherie beginnende Chromatolyse und Schwellung; andere sind weiter zerfallen. Am regelmässigsten aber ist Folgendes nachzuweisen: Der Protoplasma-Fortsatz der Zelle ist gequollen, die Granula sind verschwunden und durch unregelmässig vertheilte Körner ersetzt. Letztere finden sich auch da noch, wo sonst der Fortsatz frei von Granula zu sein pflegt. Sie scheinen hier und dort nicht eingelagert, sondern aufgelagert zu sein, sodass man den Eindruck erhält, es handle sich hier um Veränderungen in dem von Bethe entdeckten pericellulären Netze."

Hiermit sind aber die anatomisch nachweisbaren Gewebs-Veränderungen im Organismus noch nicht erschöpft.

Ein Organ — die Nieren — zeigen, wofern nur der Krankheits-Process nicht allzu stürmisch verlaufen ist, mit solcher Regelmässigkeit im mikroskopischen Bilde die Merkmale eines degenerativen Zerfalls, dass unbedingt ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Vergiftung und Gewebsläsion vorhanden sein muss; umsomehr, als kein einziges anderes Gewebe (Leber, Milz, Herz, Nebenniere, Gl. parathyreoidea, Pankreas, Hoden) irgend welche ähnliche Alterationen aufzuweisen hat.

Es braucht ein Thier nur eine kurze Reihe von Tagen, — dazu genügen schon 6—7 Tage —, die Kranksheits-Erscheinungen der Cachexia thyreopriva dargeboten zu haben, um die Anfänge der Nieren-Erkrankung erkennen zu lassen. Bei längerer Krank-

heitsdauer steigert sich rasch die Schwere der Veränderungen, und nach Ablauf von etwa 20 Krankheitstagen sind die Zerstörungen gerade so hochgradig, wie bei einer ganz schweren chronischen Nephritis.

Da die Fleischthiere, wenn sie überhaupt erst sichtbar an den Folgen der Schilddrüsen-Entfernung zu erkranken beginnen, im Allgemeinen schon vor Ablauf weiterer 6 Tage der Intoxication erlegen sind, sind sie nur in Ausnahmefällen das geeignete Material für dies Studium; hingegen sind die Milchthiere und, wie ich beifügen will, auch manchmal rein vegetabilisch ernährte Thiere, die, sei es bei dieser Kost, sei es auf Zusatz von Fleisch hin, langsam zu Grunde gegangen sind, die eigentlichen Träger der Nieren-Veränderungen. Wer nur erst einige einschlägige Versuche angestellt hat, weiss sehr bald schon intra vitam nach dem Krankheitsverlauf, — nicht etwa nur nach der durchaus unregelmässig verlaufenden Albuminurie —, ob die Nieren afficirt sein werden.

Die Untersuchung wurde stets an Organen vorgenommen, die nach meiner Formol-Methode gehärtet waren[1]).

Die auffallendste Erscheinung ist die Wucherung des interstitiellen Gewebes, begleitet von einer kleinzelligen Infiltration und einem Untergang des Nierengewebes; zumeist ist es die Umgebung der Glomeruli, die zunächst befallen ist; nicht selten ziehen sich aber auch Infiltrations-Streifen, sei es längs eines Gefässes, sei es längs Harncanälchen, oft von der Nierenkapsel ab durch die Rindenschicht hindurch bis zur Markschicht als stark tingirte, einheitliche oder sich zu einem Netz verästelnde Linien. Manchmal hat man den Eindruck, als seien die direct unter der bindegewebigen Kapsel gelegenen Zellen in Proliforation gerathen und seien in das Nieren-

[1]) Ich füge das besitzanzeigende Fürwort „mein“ hier ein, weil man sich neuerdings wiederum sogar in histologischen Lehrbüchern anschickt, diejenigen, welche die Formolhärtung und -Conservirung angegeben und in allen wesentlichen Punkten ausgearbeitet haben, — meinen Vater und mich —, einer sanften Vergessenheit anheimzugeben und das ganze Verdienst solchen Forschern zuzuschreiben, die nur kleine und, ich möchte sagen, specialistische Modificationen unseren Angaben zugefügt haben.

gewebe, und zwar vornehmlich in die interstitiellen Räume, hineingewuchert. Bei den vorgeschrittenen Fällen findet sich ausserdem eine enorme concentrische Verdickung der Tunica propria sowohl der Harncanälchen, als namentlich der Glomeruli, die dann, oftmals geschrumpft, in dem vielschichtigen Reif, zu dem sich die Kapsel umgewandelt hat, eingeschlossen sind.

Die Nierengefässe sind recht häufig auffallend stark gefüllt und nicht ganz selten finden sich Anzeichen von kleinen Blutaustritten ins Gewebe.

Bei manchen Fällen, meist solchen mit geringfügigeren interstitiellen Veränderungen, bieten die Zellen des Nierenparenchyms Bilder dar, die offenbar als erste Folgezustände des destruirenden Vergiftungs-Processes aufzufassen sind: die Kerne solcher Zellen zeigen absonderliche Riesengestalten; sie sind vielleicht um das Fünf- und Mehrfache gegenüber der Norm vergrössert, von unregelmässigen, aber scharf sich abhebenden Contouren, und mit einem Maschensystem ausgestattet, dem zuweilen mehrere dicke Nucleoli zerstreut oder dicht nebeneinander eingelagert sind.

Um ein Bild von der Regelmässigkeit der Nieren-Veränderungen zu geben, will ich nur anführen, dass von den in diesem Aufsatz genauer beschriebenen Hunden, ausser dem rasch an Tetanie verstorbenen Stoffwechselhund 6, sämmtliche mehr oder weniger beträchtliche Störungen der Nierenstructur bei der histologischen Untersuchung aufwiesen.

Dass es sich nicht um Bacterien-Invasionen bei diesen Destructionen gehandelt haben kann, beweist das solchen Vorgängen durchaus nicht entsprechende Bild auf das Evidenteste.

Die eingehende Beschreibung und Würdigung der Befunde verschiebe ich auf meine specielle Veröffentlichung und schliesse hiermit die Schilderung dieses kurzen Abrisses meiner Versuchs-Ergebnisse.

Aus dem Gefundenen ergeben sich wichtige Folgerungen für Physiologie, Pathologie und Therapie. Wenn ich auch durchaus nicht gewillt bin, das Thier-Experiment ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen, — jeder erfahrene Experimentator weiss ja, wie verschieden sich oft die einzelnen Thierclassen untereinander verhalten! —, so bin ich doch auch weit davon ent-

fernt, die Anregung, die Thierversuche zu ergeben vermögen, zu missachten oder zu unterschätzen.

Man begegnet heute, abgesehen von dem geräuschvollen, unwürdigen und oft verleumderischen Treiben sachlich ungebildeter, aber um so fanatischerer Antivivisectionisten, nicht selten von medicinischer Seite einer Art von stummem Widerstand gegen die Lehren der experimentellen Medicin. Da möge man sich doch klar machen, dass die Medicin, wenn sie nicht zu einer dem Spiel des Zufalls unterworfenen Probirkunst werden will, sich des Thier-Experimentes als Leiterin oder Begleiterin bedienen muss. — Die Uebertragung der Ergebnisse des Thierversuchs auf den Menschen muss den Schlussstein des ganzen Studiums abgeben und verlangt die gleiche kritische Beobachtung, wie der übrige Aufbau; sie ist aber ein weit kleinerer Schritt, als der unmittelbare Eingriff ins volle Menschenleben!

Die Constitution, diese Terra incognita, auf der Classen- und Individualitäts-Eigenthümlichkeiten beisammenwohnen, muss auch beim Menschen in ihrem jedesmaligen Verhältniss zu dem Versuch erforscht werden; vielleicht sind gerade meine obigen Studien geeignet, das dunkle Gebiet der Constitution etwas aufzuhellen.

Wir sehen den Organismus in einem beständigen Kampfe mit Giften, die ihn vom Darme her bedrohen. Die Schilddrüse, — aber sicher nicht dieses Organ für alle Gifte allein —, ist vermittelst ihrer grossen Attractionskraft gegenüber einem oder einigen dieser Gifte in normalen Zeiten seine Wehr und Waffe; sie selbst belädt sich dabei mit den Giften, verändert sie und vernichtet sie allmählich unter Benutzung der oxydativen Kräfte des Körpers.

Erlahmt die Thyreoidea oder wird sie in einer ihrer Functionen gestört, so kommt es zu einer Ueberschwemmung des Organismus mit den betreffenden Giften. Vermag sie z. B. die freien Toxine nicht mehr zu fesseln, dann häufen sich diese im Körper an, und es entstehen, möglicher Weise durch verschiedene sonst von der Schilddrüse aufgegriffene Gifte bedingt, die thyreoprive Tetanie, das Myxoedem oder der Cretinismus oder auch, wie meine Thierversuche zeigen, andere Affectionen des Central-Nervensystems, besonders solche mit periodisch wiederkehrenden

Krampfanfällen, und fernerhin gewisse Formen von degenerativer Nieren-Erkrankung. Vielleicht gehört auch die Urämie hierhin, die dann nicht erst durch die Nierenstörung, sondern durch eine beide Processe bedingende Intoxication hervorgerufen wäre.

Ist die Fähigkeit der Giftbindung bei der Schilddrüse zwar noch vorhanden, entgleiten ihr jedoch die gebundenen Gifte vor ihrer völligen Unschädlichmachung, so gelangen die Thyreo-Toxalbumine in den Kreislauf und zur Einwirkung auf den Organismus. Dieser Schilddrüsen-Störung dürfte mit hoher Wahrscheinlichkeit jeder Thyreoidismus, auch der des Morbus Basedowii entsprechen.

Streng genommen handelt es sich im ersteren Falle nicht um wahre Auto-Intoxicationen, sondern nur um die ungehinderte Invasion von Darmgiften, die wahrscheinlich bakteriellen Umsetzungen entstammen; im zweiten Falle jedoch, wo das von der Thyreoidea schon umgearbeitete Gift, abnormer Weise durch eine Insufficienz des Organs, in den Kreislauf übertritt, kommt es zu einer wahren Auto-Intoxication durch das Thyreo-Toxalbumin.

Man höre aber endlich auf von einer „Hypersecretion“ der Schilddrüse zu sprechen! Ein Organ, das normaler Weise überhaupt keine Secretion besitzt, kann niemals „hypersecernirend“ werden. Diese Ueberbleibsel der Lehre von der inneren Secretion gehören geradeso ausgemerzt zu werden, wie das ganze durchaus unerwiesene Dogma. Drängen diese Phantasien doch nur zu Anschauungen, die unrichtig und unfruchtbar sind, wie die von dem nach den obigen Entwicklungen durchaus nicht bestehenden schroffen Gegensatz zwischen Myxoedem und Morbus Basedowii.

Die Vermuthung liegt nahe, dass Darmstörungen eine wichtige Rolle bei der Entstehung aller mit der Schilddrüse in Zusammenhang stehenden Erkrankungen spielen können.

So bin ich geneigt anzunehmen, dass der endemische Cretinismus mit der Einwanderung bestimmter Mikroben in den menschlichen Darm in Zusammenhang steht. Wie die Weingährung nach Landstrichen verschieden abläuft, je nach den speciellen Eigenthümlichkeiten der dort heimischen, morphologisch nahe verwandten Hefe-Rassen, so können auch die Umsetzungen im Darme durch die jeweiligen Besonderheiten der mit der

Nahrung von aussen eingewanderten Darmbewohner beeinflusst sein. Fabriciren diese ein der Thyreoidea schädliches oder von ihr nicht zu bewältigendes Gift, dann kommt es zur Degeneration der Drüse und alsdann zu Vergiftungen des Organismus durch Entero-Toxine.

Bei dem Thyreoidismus müssen die Vorgänge andere sein; dass aber auch hier intestinale Anomalien nicht selten das Primäre sein können, lässt sich, zumal wenn man die Häufigkeit von Darmstörungen in der Vorgeschichte und in dem Verlauf des Morbus Basedowii in Betracht zieht, wohl kaum von der Hand weisen. Ich will damit durchaus nicht einen auf den Schilddrüsen-Stoffwechsel, ähnlich wie die Piqure auf die Kohlehydrat-Umsetzungen wirkenden Nerveneinfluss als gelegentliche Veranlassung gänzlich bei Seite schieben.

Aussichten für die Behandlung der mit der Schilddrüse in Zusammenhang stehenden Krankheiten eröffnen die Resultate der Fütterungsversuche und die Entdeckung der Immunisirung gegen Entero-Toxine und gegen Thyreo-Toxalbumin.

Wird durch fleischlose Milchkost die Bildung der Entero-Toxine in vielen Fällen eingeschränkt, so werden dann geringere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit der Schilddrüse gestellt und ihr die Arbeit erleichtert.

Ich habe nicht gezögert, ja mich sogar für verpflichtet gehalten, diese Consequenzen aus meinen Versuchen zu ziehen, und habe im Laufe der letzten Jahre mehreren Patienten mit Morbus Basedowii fleischlose oder fleischarme Milchkost verordnet, und habe zu meiner Genugthuung gute Erfolge gesehen. Ich bin nicht der Erste, der eine Warnung vor dem starken Fleischgenuss bei solchen Erkrankungen ausspricht; gelegentlich der letzten Naturforscher-Versammlung empfahl v. Ziemssen bei Morbus Basedowii vegetabilische Ernährung lange Zeit durchzuführen, und Rumpf hat diesen Vorschlag neuerdings unterstützt. Nach meinen Erfahrungen am Thiere möchte ich den Schwerpunkt nicht sowohl auf die vegetabilische Kost legen, als vielmehr auf die Weglassung des Fleisches und die gleichzeitige ausgiebige Milch-Darreichung.

Diese beeinflusst offenbar in vielen Fällen die Darmumsetzungen derart, dass eine Entlastung der Schilddrüse und

damit indirect eine solche des Gesammt-Organismus eintreten kann.

Auch bei manchen anderen Nerven-Erkrankungen ist seit einiger Zeit die Abstinenz von Fleisch und die Milchdiät mit angeblichem Nutzen versucht worden, so bei Epilepsie, Neurasthenie u.s.w. Im Lichte der obigen Untersuchungen sind die gemeldeten Erfolge recht wohl der Nachprüfung werth.

Dass bei manchen Nieren-Erkrankungen fleischlose Milchkost von Vortheil ist, darüber besteht nirgends ein Zweifel; hingegen dürften die oft angewandten gewaltigen Quantitäten auf irrigen Voraussetzungen beruhen.

Ob man die Hoffnung hegen darf, durch Abänderung der Nahrung oder andersartige Beeinflussung der Darmvorgänge bei Kropf, Cretinismus und Myxoedem oder bei deren Vererbung Erfolge zu erzielen, das wage ich heute noch nicht zu discutiren. Man wird sich aber daran erinnern dürfen, dass für alle Schilddrüsen-Erkrankungen ausser der diätetischen Behandlung noch ein zweiter Weg eröffnet worden ist, — der Weg der Immunisirung gegen das freie und gegen das gebundene Gift.

XIX.

Zur Morphologie der Milch.

Von

Dr. Michael Cohn, Berlin.

II. Leukocyten in der Milch.

Ueberblickt man die Entwicklung, welche die Lehre von den sogen. Colostrumzellen von jener Zeit ab, da sie durch Donné (1837) in Paris in der Erstlingsmilch der Frauen entdeckt wurden, bis auf den heutigen Tag durchgemacht hat, so kann man ohne Weiteres erklären, dass geradezu alle Irrthümer, die hinsichtlich ihrer Beurtheilung überhaupt möglich waren,

thatsächlich auch begangen worden sind, bevor man zu der richtigen Auffassung über das Wesen und die Bedeutung dieser Gebilde gelangte. Ursprünglich wurden sie vielfach für blosse Conglomerate von Milchkügelchen angesehen, denen jede organisirte Structur abgehe, und selbst Henle, der für die typischen Formen die Bezeichnung der Colostrum-Körperchen einführte, hielt sie noch nicht für Zellen. Nachdem sich aber bereits die Erkenntniss allgemein Bahn gebrochen hatte, dass hier zellige kernhaltige Elemente vorliegen, die mit Fettkügelchen vollgefüllt sind, da wurde nunmehr die Herkunft der beiden Componenten, der Zellen sowohl, wie des Fettes, lange Zeit hindurch verkannt und fälschlich gedeutet. Die Anschauung, die lange die allein herrschende war, lautete dahin, dass die Zellen Epithelien der Milchdrüsen-Alveolen wären, und dass das Fett in ihrem Innern einer fettigen Degeneration des Zellprotoplasma seine Entstehung verdanke. So fasste auch Virchow die Colustrumkörperchen auf, der sie in seiner Cellular-Pathologie geradezu als das physiologische Paradigma für den unter pathologischen Verhältnissen so sehr vulgären Process der fettigen Entartung hinstellte; und diese Auffassung wurde auch nicht wesentlich erschüttert durch die interessante Entdeckung Stricker's, dass die Colostrumzellen in der Milch von Wöchnerinnen, auf den geheizten Objecttisch gebracht, die Fähigkeit besitzen, amöboide Bewegungen auszuführen, eine Fähigkeit, die doch recht wenig mit dem angeblich degenerativen Charakter der Elemente in Uebereinstimmung zu bringen war. Sie konnte indessen nicht erschüttert werden aus dem einfachen Grunde, weil sie zu innig verknüpft war mit der damals allein gültigen Theorie der Milchbildung, nach der das gesammte Fett der Milch aus einem acuten fettigen Zerfall der sich stetig wieder regenerirenden Drüsenepithelieen hervorgehen sollte. Als dann Heidenhain und sein Schüler Partsch die neue, jetzt wohl allgemein anerkannte Theorie der Milchsecretion aufstellten, wonach das Milchfett ein Secretions-Product der Milchdrüsenzellen darstellt, wonach diese die Fetttropfen in ihrem Innern bilden, ausstossen und an das Secret abgeben, ohne dabei selbst zu Grunde zu gehen, da war freilich auch mit einem Schlage der Auffassung, die man bisher von den Colostrum-Körperchen gehabt hatte, der

Boden entzogen, und Heidenhain selbst kam daher, nach einer anderen Erklärung suchend, bereits auf die Vermuthung, dass das Fett, welches diese Elemente stets enthalten, gar nicht in ihrem Innern entstehe, sondern Milchfett sein möchte, das von aussen in sie hineingelange; die Zellen selbst glaubte er indessen noch für Alveolar-Epithelien ansprechen zu müssen. Kurz zuvor hatte bereits Rauber die Meinung ausgesprochen, die Colostrumzellen seien nichts Anderes, als weisse Blutkörperchen; freilich that er das weniger auf Grund einschlägiger Beobachtungen, als vor Allem in Consequenz seiner Milchbildungs-Theorie, nach welcher das Fett der Milch aus einem acuten fettigen Zerfall ausgewanderter Leukocyten hervorgehen sollte; daher deutete er denn auch wiederum das Fett in den Colostrumzellen als das Product einer fettigen Degeneration (Galactoblasten). Danach war es A. Czerny (1890), der, die Heidenhain'sche und die Rauber'sche Auffassung in glücklicher Weise combinirend, zum ersten Male die Ansicht aussprach und zu begründen suchte, dass die Colostrumzellen nichts weiter seien als in die Drüsenräume eingewanderte Leukocyten, und das Fett, das diese Zellen enthalten, Milchfett sei, welches sie während ihres Aufenthalts in den Alveolen in sich aufgenommen hätten, mit anderen Worten, dass die Colostrum-Elemente durch Fett-Phagocytose vergrösserte und veränderte weisse Blutzellen repräsentiren. Mit dieser Deutung war auch ein gewisses Verständniss gewonnen für die vielfach gemachte Beobachtung der Einwanderung lymphoider Elemente in das Gewebe und ihrer Durchwanderung durch das Epithel secernirender Milchdrüsen, — eine Beobachtung, die Rauber so imponirt hatte, dass er sie mit der Bildung der Milch in Zusammenhang bringen zu müssen glaubte; es war ferner für die schon von Donné festgestellte Thatsache, dass Schleimkörperchen, wie man die Rundzellen seiner Zeit bezeichnete, einen constanten und charakteristischen Bestandtheil des Colostrum bilden, eine Erklärung gefunden. Die Czerny'sche Lehre ist in der Folgezeit von den Autoren, die sich eingehender mit der Frage der Milchsecretion beschäftigten, so von Benda, Unger, Michaelis rückhaltlos acceptirt worden. Einer allgemeinen Anerkennung scheint sie sich indessen bisher noch nicht zu erfreuen; die Lehrbücher wenigstens halten zumeist noch an den älteren An-

schauungen fest, und selbst in dem grossen von Bardeleben herausgegebenen Handbuche der Anatomie erklärt noch neuerdings Nagel von den Colostrum-Körperchen: „Sie sind als abgestossene Epithelien aufzufassen; an dieser alten Anschauung über den Ursprung des Colostrum haben die neuen Untersuchungen nichts geändert.“

Bei der Nachprüfung der Czerny'schen Befunde konnte ich seine besonders beweisenden Angaben über das Auftreten kleiner zelliger Elemente in dem Drüsensecrete von Frauen, die nach einer gewissen Lactationsdauer plötzlich abgesetzt haben, über die allmähliche Vergrösserung dieser Elemente durch Fetteinlagerung, über ihre successive Umwandlung in typische Corps granuleux vollauf bestätigen. Ich komme hierauf noch gelegentlich zurück; vorerst möchte ich die Resultate mittheilen, zu denen ich bei einem eingehenden Studium der Structur der Colostrum-Elemente gelangte, Resultate, die einerseits deren leukocytischen Charakter sicher stellten, andererseits auch einen genaueren Einblick gewährten in die Art, in welcher sich die Metamorphose der weissen Blutzellen in Colostrum-Körperchen zu vollziehen pflegt.

Die erste Frage war die nach der Structur des Protoplasma der Colostrumzellen. Wenn sie in der That nichts anderes sind, als Wanderzellen des Blutes, so müssten sie auch die nehmliche Structur wie diese aufweisen. Nun wissen wir bekanntlich durch Ehrlich, dass sich an der Emigration, beim Menschen wenigstens, hauptsächlich diejenigen Blut-Elemente betheiligen, deren Protoplasma eine ganz charakteristische Körnelung, die sogenannte neutrophile Granulation, besitzt. Zur Feststellung der Identität war mithin zuvörderst die Aufgabe zu lösen: Besitzen auch die Colostrumzellen eine neutrophile Granulation?

Für diese Zellstudien bediente ich mich neben der gleichzeitigen frischen Untersuchung hauptsächlich des von Ehrlich in die Technik der Blut-Histologie eingeführten Verfahrens des Deckglastrockenpräparats, das sich auch hier gut bewährte. Ein Tropfen des betreffenden Secrets wird auf die Mitte des sorgfältigst gesäuberten Deckglases gebracht, ein zweites Deckglas daraufgelegt und vorsichtig abgezogen. Die Fixirung der lufttrockenen Präparate geschah Anfangs durch Erhitzen auf der

Kupferplatte, später ausschliesslich durch 2—12stündige Einwirkung von gleichen Theilen Alcohol absolutus und Aether, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass auch bei dieser Methode, selbst bei Triacid-Färbung, die Bilder nichts zu wünschen übrig liessen. Zum Nachweise von neutrophilen Körnchen wandte ich vornehmlich das Ehrlich'sche Triacid an; die von Michaelis neuerdings angegebene Färbemethode versuchte ich mehrmals, sie gab mir indessen für meine Untersuchungs-Objecte keine befriedigenden Resultate. Von jedem Secret wurden stets 4—6 Deckgläser angefertigt, die zum Theil nach den verschiedensten Methoden gefärbt wurden; hauptsächlichst kam, ausser Triacid, Haematoxylin und Methylenblau, allein oder in Verbindung mit Eosin, zur Verwendung. Ein Wegschwemmen der Zellen beim Färben oder Abspülen kam nicht vor.

Bei den typischen Colostrum-Secreten mit starkem Zellengehalt, wie sie sich aus den Brustdrüsen von Hochschwangeren oder von Frauen, die schon seit langer Zeit entwöhnt haben, in gewöhnlich nur spärlicher Menge durch Druck entleeren, genügt es, einen Tropfen der meist etwas gelblichen, dicklichen und fadenziehenden Flüssigkeit ohne Weiteres auf den Deckgläsern auszustreichen. Nur ist, um brauchbare Präparate zu erhalten, gerade bei derartigen Secreten eine Ausbreitung in möglichst dünner Schicht erforderlich, da sie stark albuminhaltig sind und sich in Folge dessen bei der Färbung, besonders bei der mit Triacid, die Zwischenmasse zwischen den Zellen leicht mitfärbt, wodurch sich dann die letzteren selbst nicht distinct genug abheben. Elegantere Präparate erhält man daher selbst bei nicht sehr dünnem Ausstreichen von Colostrumzellen, die in eiweissärmeren Secreten suspendirt sind. Als solche kommen besonders diejenigen von Frauen in Betracht, die schon einige Tage nach der Geburt sich befinden, oder erst kürzere Zeit abgesetzt haben, Secrete also, die schon, bezw. noch vollkommen milchartiges Aussehen haben. Bei Colostren letztgenannter Art thut man überdies, um eine möglichst grosse Zahl von Zellen im Präparate zu vereinigen, gut, zunächst durch Centrifugiren, bezw. Stehenlassen, ein Sediment zu gewinnen und einen Tropfen des Sediments, den man mittels Pipette heraufholt, auf Deckgläsern zu fixiren. Fängt man z. B. von der Milch einer

Wöchnerin, die erst wenige Tage stillt, 1—2 Cubikcentimeter in einem entsprechend kurzen und schmalen Reagensgläschen auf, so erhält man meist schon nach zwölfstündigem Stehen eine Dreischichtung des Secrets. Indem nehmlich ein Theil des Fettes nach oben steigt und ein grösserer Theil der Colostrum-Elemente (nicht alle!) zu Boden sinkt, erhält man oben eine Rahmschicht, darunter die Magermilch und in der Kuppe des Gläschens ein mitunter recht stattliches weissliches Sediment, das, abgesehen von einigen Fettkügelchen, sowie von Kappen und Kugeln, hauptsächlich aus Colostrumzellen besteht, so dass jeder Tropfen desselben eine ganz bedeutende Anzahl von ihnen enthält. Nebenbei bemerkt, constatirt man gerade in den ersten Tagen der Lactation in einem gewissen Stadium sogar eine Vierschichtung, indem sich innerhalb der Rahmschicht noch eine zu oberst befindliche gelbe Zone, die aus dem Colostrumfett besteht, von einer darunter gelegenen absondert, die von dem offenbar frisch producirten weissen Milchfett gebildet wird.

In Deckglas-Trockenpräparaten, die auf die angegebene Art hergestellt, gefärbt und in Canadabalsam eingelegt sind, ist sämmtliches Fett, sowohl das innerhalb, wie das ausserhalb der Zellen befindliche, nicht mehr sichtbar. Auch das Plasma lactis hat wenig oder gar nicht Farbstoff angenommen, so dass nur die zelligen Elemente, neben etwaigen Kappen und Kugeln, als gefärbt hervortreten. Das Protoplasma sämmtlicher grösseren und einigermaassen mit Fett gefüllten Colostrumzellen erscheint in der Form eines zierlichen Netzwerkes angeordnet, dessen Maschen alle, den eingelagerten Fettkörnchen entsprechend, meist gleiche Grösse besitzen; etwaige grössere Löcher innerhalb der Zellen entsprechen der Einlagerung grösserer Fettkugeln.

In den kleineren und kleinsten Zellen erkennt man die netzförmige Structur des Protoplasma nicht immer deutlich, oft vermisst man sie sogar völlig, obwohl die frische Untersuchung des betreffenden Secrets die Anwesenheit von Fett auch in allen kleineren Elementen ergeben hat. Das rührt offenbar daher, dass in diesen das Fett meist nur relativ spärlich vorhanden ist; nicht selten handelt es sich nur um wenige Körnchen, die am Rande oder im Innern lagern. Es ist in Folge dessen noch nicht die ganze Dicke der Zelle von Fett eingenommen, und

somit erscheint bei der Fixirung ihr Protoplasma noch als eine zusammenhängende Schicht und noch nicht völlig in ein Fadengerüst aufgelöst. Es war nöthig, hierauf hinzuweisen, weil man sonst bei der Untersuchung des Trockenpräparats leicht verführt sein kann, Elemente für fettfrei anzusehen, die thatsächlich, im frischen Zustande untersucht, bereits den Charakter kleiner Fettkörnchenzellen an sich tragen.

Bei der Färbung mit Triacid liess sich nun ohne Weiteres constatiren, dass in jedem Colostrum, welcher Herkunft es auch sein mag, wenigstens ein gewisser Theil der zelligen Elemente in der That neutrophile Granula besitzt. Dieselben sind vor Allem auch in solchen Zellen ohne Schwierigkeit nachweisbar, die, ganz abgesehen von ihrer Grösse, schon durch die netzförmige Anordnung ihres Protoplasma als typische Corps granuleux gekennzeichnet sind. Man sieht in letzteren die Körnchen nicht selten kreisförmig um die Fettlöcher herum gelagert; oft ziehen sie streifenförmig zwischen zwei nahe aneinander liegenden Zellkernen hin, die Gegend der letzteren ganz freilassend, in anderen Fällen erscheint der Kern zum grossen Theil von ihnen bedeckt. Bald sind sie sehr fein, dünn, staubförmig, bald auch ziemlich grob; mitunter sind sie in grösserer, mitunter auch nur in spärlicher Anzahl in der Zelle vorhanden; bisweilen sind sie gleichmässig über die Zelle vertheilt, ein anderes Mal drängt sich der grössere Theil von ihnen an einer Stelle des Zellinneren zu einem zierlichen Mosaik zusammen. Ihre Farbe hat eher eine rothbraune, als eine violette Nuance. Fig. 71, 72, 73 stellen solche Colostrum-Körperchen mit neutrophiler Granulation aus dem Secrete einer im achten Monate graviden Frau dar; Fig. 74 und 75 stammen aus der Milch einer stillenden Wöchnerin am dritten Tage nach der Geburt, Fig. 76 aus dem Milchdrüsen-Secret eines 11 Wochen alten Kindes.

Wie schon angedeutet, erweist sich immer nur ein Theil, nicht selten sogar nur ein ganz geringer Theil der Colostrumzellen eines Secrets im Besitze der neutrophilen Körnchen; ein anderer, meist grösserer, enthält sie nicht, und man hat oft Gelegenheit, innerhalb eines grösseren Haufens zusammenklebender Colostrum-Elemente unter der Mehrzahl Granula-freier einige Granula-haltige anzutreffen, die sich im Uebrigen durch Nichts

von jenen unterscheiden. Dieser Punkt bot zunächst für die Erklärung einige Schwierigkeit. Sollte vielleicht nur ein Theil der Zellen von den Neutrophilen des Blutes abstammen, ein anderer aber vielleicht anderer Herkunft sein? Von vornherein war ja auch die Möglichkeit der Betheiligung Granulafreier Blutzellen nicht ganz von der Hand zu weisen. Allerdings schrieb Ehrlich lediglich den gekörnten Zellen Eigenbewegung und Auswanderungs-Fähigkeit zu; indessen fand z. B. Janowski einen Theil der Eiterzellen aus Lymphocyten bestehend, und auch Lubarsch hält die Behauptung Ehrlich's, dass die eigentlichen Lymphocyten überhaupt nicht auswandern können, für noch nicht sicher erwiesen. Gerade an letzterwähnte Form war um so eher zu denken, als man speciell in älteren Colostren öfters auch ganz kleine, freilich stets fettfreie Zellelemente mit rundem Kern und sehr schmalem, meist überhaupt nur bei Doppelfärbung erkennbarem, Granula-freiem Protoplasma-Saum in nicht geringer Zahl zu Gesicht bekommt, die in der That dem Typus der Lymphocyten völlig entsprechen und wohl auch als solche aufzufassen sind. Die weiteren Untersuchungen führten indessen zu einer anderen Deutung des wechselnden Verhaltens der Körnchen. Zunächst zeigte sich, dass in den allergrössten, den sogenannten Riesen-Colostrum-Körperchen, die Granula niemals anzutreffen sind; bei der Durchsicht zahlreicher derartiger Triacid-Präparate von Colostren verschiedenster Provenienz konnte ich immer wieder constatiren, dass Corps granuleux, die erst eine gewisse Grösse erreicht haben, allemal frei von Körnchen sind, und dass Granula nur in ganz kleinen oder in mittelgrossen Colostrumzellen vorkommen. Daher kam es, dass in solchen Secreten, die überwiegend riesengrosse Colostrum-Körperchen enthielten, granulahaltige Zellen meist nur in verschwindend geringer Zahl aufzufinden waren. Und umgekehrt fiel regelmässig auf, dass in Secreten, deren meiste Zellen nur klein oder mittelgross waren, ein relativ recht beträchtlicher Theil derselben sich im Besitze der Granula befand; hier war mitunter die Hälfte aller Elemente Körnchenhaltig. Da nun die grossen Colostrumzellen aus den kleineren hervorgehen, und die kleineren, fettärmeren Elemente im Allgemeinen die jüngeren, erst seit kürzerer Zeit ausgewanderten,

die grösseren, fettreicheren dagegen auch im Allgemeinen die älteren, schon längere Zeit im Secret befindlichen, darstellen, so mussten diese Thatsachen die Vermuthung nahe legen, es möchten sämmtliche Colostrum-Körperchen aus Leukocyten hervorgehen, die ursprünglich neutrophile Körnelung besitzen, die aber derselben, je länger sie im Secrete verweilen und je mehr sie sich durch Fettaufnahme vergrössern, um so sicherer verlustig gehen. Zur Gewissheit wurde für mich diese Vermuthung, als ich nunmehr daran ging, die Elemente von ihrem ersten Auftauchen im Secrete ab zu beobachten. Als geeignetes Untersuchungs-Material hierfür erweist sich, worauf Czerny bereits hinwies, das Milchdrüsen-Secret von Frauen, die nach einem längeren Stadium normaler Lactation plötzlich abgesetzt haben. Die ersten Zellen, die man hier einige Zeit nach dem Abstillen zunächst in spärlicher Zahl, am besten durch Sedimentiren gewinnt, sind sämmtlich noch klein, meist nicht viel grösser, als die Leukocyten des Blutes; sie pflegen allerdings meist bereits etwas Fett in Form von Körnchen oder Tropfen einzuschliessen, und manche von ihnen kann man sogar schon jetzt als kleine Körnchenzellen ansprechen. Diese zuerst erscheinenden Colostrum-Elemente sind nun, wie die Färbung mit Triacid erkennen lässt, von ganz verschwindenden Ausnahmen abgesehen, sämmtlich im Besitze einer neutrophilen Granulation. Untersucht man aber nun beispielsweise zwei Tage später das stagnirende Secret, so sieht man jetzt neben den kleinen auch bereits grössere Colostrumzellen; und jetzt lässt auch bereits wenigstens ein gewisser Theil der Elemente die Anwesenheit der Granula in ihrem Protoplasma vermissen. Dabei besteht übrigens ebenso wenig hier, wie auch sonst zwischen der Grösse der Colostrumzelle und der Anwesenheit der Körnchen eine absolute Congruenz; denn oft trifft man in dem nehmlichen Secret manche kleinere Elemente bereits in Körnchen-freiem Zustand, während bedeutend grössere noch eine schöne Körnelung aufweisen. Im Ganzen lässt sich immerhin folgern: die Colostrumzellen sind ausgewanderte neutrophile Blutzellen, die sich durch Aufnahme von Fett vergrössern, und dabei nicht selten und bei einer gewissen Stärke der Fett-Einlagerung immer ihrer specifischen Granulation verlustig gehen. Oefters sieht man auch Zellen, die Uebergangsformen der Körnchen-

haltigen zu den Körnchen-freien darzustellen scheinen: die Granula sind nur noch äusserst spärlich im Zellleibe nachzuweisen und oft so fein, dass sie an der Grenze des Erkennbaren stehen.

Die Beobachtung, dass das Protoplasma der Leukocyten bei der Fett-Phagocytose seine granulirte Beschaffenheit verliert und homogen wird, ist übrigens an einem anderen Objecte auch von Czerny gemacht worden, nehmlich an den Blutzellen des Frosches. Als er diesem Thiere Ammenmilch injicirte, fand er die Leukocyten im Blute nach 24 Stunden mit Milchkügelchen mehr oder minder vollgepfropft, wobei die vollgepfropften Zellen oft um das 6—8fache grösser erschienen, als im leeren Zustande. „Während“, fährt er fort, „der normale Leukocyt grob granulirt erscheint, zeigt sich der Zellleib des ausgedehnten mehr homogen und vollständig durchsichtig.“ [1])

Die Feststellung, dass die Colostrumzellen ihre Körnchen allmählich verlieren, steht nicht im Widerspruch mit der Auffassung, wie sie Ehrlich bezüglich der Granula im Allgemeinen und speciell auch bezüglich der neutrophilen Körnelung vertritt. Bekanntlich hält er sie nicht für einen integrirenden Bestandtheil der Zelle, sondern für Stoffwechsel- oder Secretions-Producte derselben und erachtet es wohl für möglich, dass sie unter Umständen wieder nach aussen abgegeben werden.

Ueberdies liegt auch schon eine Reihe positiver, hierher gehöriger Beobachtungen vor. So konnte Haukin eine Abnahme der Granula nach Verweilen der Blutzellen im Thermostaten, Janowski eine solche im stagnirenden Eiter constatiren, und auch Grünwald nimmt an, dass seine „hypeosinophilen“ Körnchen der Sputumzellen, die nach Bettmann wohl mit den

[1]) Vielleicht kann man auch das hier festgestellte Verhalten der neutrophilen Granula im Zellleibe der Colostrum-Elemente aus jener Schilderung herauslesen, die bereits Reinhardt im 1. Bande dieses Archivs von diesen Gebilden gab. Er beschreibt nehmlich dort die Colostrum-Körper als Conglomerate von 0,006 bis 0,025 Linien, welche aus dichtgedrängten dunklen Körnchen und einer, diese unter einander vereinigenden, blassen und homogenen Substanz zusammengesetzt sind. Er erwähnt aber auch andere Elemente, als kleinere blasse Körper von 0,003 bis 0,006 Linien, die bald homogen, bald fein granulirt sind, und die nach ihm die Vorstufen zu jenen, den typischen Corps granuleux darstellen.

neutrophilen zu identificiren sein dürften, aus dem Zellkörper nach Analogie eines Secretions-Vorganges abgesondert werden. Jedenfalls erscheint es aber nicht angängig, den Granulaschwund, wie Janowski es thut, ohne Weiteres als ein Zeichen regressiver Metamorphose oder gar als Zeichen des Untergangs der Zelle zu deuten; denn die Colostrumzellen pflegen, obgleich sie oft schon frühzeitig ihre Körnchen verlieren, doch noch Fett sich einzuverleiben, und, vermuthlich auch durch theilweise Assimilation desselben, sich zu vergrössern und an Masse zuzunehmen, documentiren mithin auch im Körnchen-freien Zustande auf das Deutlichste ihre Lebensfähigkeit.

Die Kerne der neutrophilen Blutzellen sind bekanntlich durch ihre starke Affinität zu Farbstoffen, sowie durch ihre polymorphe Figur in sehr charakteristischer Weise gekennzeichnet. Vergleicht man nun mit ihnen die Kerne der Colostrumzellen, so lässt sich auch hier eine ausserordentliche Aehnlichkeit constatiren. Freilich mit einer gewissen Beschränkung: man muss sich nehmlich auch hier, genau so, wie bei der Prüfung der Protoplasma-Structur, vorwiegend an die kleineren und kleinsten Colostrumzellen halten. Deren Kern zeigt sich in der That sehr vielgestaltig, nehmlich eingeknickt oder gelappt, hakenförmig gebogen, stäbchenartig gestreckt; am allerhäufigsten aber pflegt er einen Zerfall in 2, 3 und 4 rundliche oder längliche Fragmente aufzuweisen, während andererseits ein einziger, rund gestalteter Kern zwar auch, aber doch nur ausnahmsweise vorkommt. Es zeigen also die Kerne an den kleinen Colostrumzellen im Grossen und Ganzen genau dieselben Verhältnisse, wie sie die multinucleären Blutzellen besonders nach ihrer Auswanderung aus der Blutbahn sehr oft darzubieten pflegen. Auch der starke Chromatin-Gehalt der Kerne, der im Vergleich zu der geringen Färbbarkeit des Protoplasma noch besonders hervortritt, ist ihnen eigen. Von irgend welcher Verwandtschaft dieser Kerne mit den typischen Drüsenepithel-Kernen, wie sie z. B. in den kernhaltigen Kappen vorkommen, kann gar nicht die Rede sein. In den Colostrum-Körperchen mittlerer Grösse ähneln die Kerne in Bezug auf Form und Zahl noch zum Theil denen der kleineren Elemente (s. Zeichnung); eine Untersuchung der allergrössten Colostrum-Körperchen lässt indessen keinen Zweifel darüber, dass mit dem Wachsthum

der Zellen, mit der Zunahme ihres Gehalts an Fettkörnchen, auch eine allmähliche Umbildung ihrer Kerne vielfach einhergeht, die nicht allein in einer Zunahme der Grösse derselben, sondern oft wohl auch in einer Wiedervereinigung der Kernfragmente besteht. Die Mehrzahl der grossen Corps granuleux ist nehmlich einkernig oder allenfalls zweikernig; 3 und 4 Kerne kommen in ihnen wohl vor, einmal habe ich sogar in einem solchen Gebilde deren 6 gezählt; allein das sind entschieden Ausnahmen, während in den kleinen Körnchenzellen, wie erwähnt, gerade umgekehrt die einkernigen die selteneren sind. Die Kerne sind in den ganz grossen Elementen entweder rundlich, oder länglich, selten complicirter geformt, und ihre Affinität zum Kernfarbstoff ist durchaus nicht mehr eine so lebhafte, wie in den kleinen Elementen; offenbar hält mit der Zunahme der gesammten Kernmasse die Vermehrung des Chromatin-Gehaltes nicht gleichen Schritt; die Kern-Vergrösserung erfolgt also vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich, durch Zunahme der achromatischen Substanz. Dabei ist freilich nicht zu vergessen, dass gerade bei diesen Riesenformen vielfach bereits auch degenerative Veränderungen vorliegen mögen.

Es wäre dann noch ein Wort über die Einlagerung des Fettes innerhalb der Colostrumzellen zu sagen. Bekanntlich befindet sich das Fett innerhalb der Mehrzahl derselben in der Form kleinster Körnchen, während doch bekanntlich das extracellulär befindliche Colostrumfett zwar gleichfalls aus solchen kleinsten Kügelchen, der Hauptsache nach jedoch aus grösseren Fetttropfen zu bestehen pflegt. Nun findet man allerdings auch in den meisten Secreten kleine, wie grosse zellige Elemente, die vorwiegend grössere Fettkugeln einschliessen, also Zellen mit 1, 2, 3 und mehr Fetttropfen von untereinander gleicher oder verschiedener Grösse; bisweilen erscheint dann der Zellcontur durch einzelne dieser Tropfen buckelförmig vorgetrieben; mitunter sehen diese Gebilde dann auch wohl wie ein blosses Conglomerat von Milchkügelchen aus, und es lässt zunächst nur der zwischen zwei wandständigen Tropfen sichtbar werdende Protoplasma-Saum ihren zelligen Charakter vermuthen, der freilich bei Farbstoff-Zusatz durch das Sichtbarwerden von Kernen leicht sichergestellt werden kann. Ausserdem ist zu erwähnen, dass auch die ganz

grossen Corps granuleux doch nicht selten neben den Körnchen einen oder mehrere, wandständig oder im Centrum gelegene grössere Tropfen enthalten; ja, es kommen grosse Elemente vor, deren eine Hälfte Tropfen, deren andere Körnchen trägt, oder die meist gleich grossen Fettkugeln sind gleichmässig über den Zellleib vertheilt, und nur die zwischen ihnen befindliche Protoplasmamasse ist von den kleinen Fettkörnchen durchsetzt. Immerhin ändert dies alles nichts an der Thatsache, dass die überwiegende Mehrzahl der Colostrum-Körperchen ächte Körnchenzellen repräsentiren, und es ist bemerkenswerth, dass die Leukocyten, wenn sie offenbar eben erst in die Drüsenräume eingewandert sind und mit der Fettaufnahme eben erst begonnen haben, doch bereits das spärliche Fett, das sie enthalten, meist schon in der typischen Form besitzen; es handelt sich da oft nur um eine geringe Zahl von Fettkörnchen, die an einem Theile der Zellperipherie perlschnurartig an einander gereiht sind oder nur einen kleinen Abschnitt des Zellkörpers ausfüllen, während der übrige noch vollkommen fettfrei erscheint. Czerny suchte diese Schwierigkeit mit der Annahme zu überbrücken, der Leukocyt incorporire sich das Fett zunächst in Gestalt der Tropfen, besitze aber eine Art emulgirender Kraft, die ihn befähige, die einverleibten Fetttropfen zu spalten und in kleinste Körnchen aufzulösen („Galactolyt"). Man wird die Möglichkeit, dass dem so sei, nicht in Abrede stellen können; vielleicht kann man aber auch daran denken, dass die Fettkörnchen von den Leukocyten, wenigstens theilweise, bereits als solche aus dem Secrete, in dem sie nie zu fehlen pflegen, aufgenommen und zwar mit einer gewissen Vorliebe aufgenommen werden, weil sie sich gerade wegen ihrer Kleinheit leichter vom Zellleibe umfliessen lassen dürften. —

Erblicken wir nun in den Colostrum-Elementen nichts Anderes, als mit Milchfett beladene Leukocyten, so gewinnt jetzt die Frage nach den näheren Umständen, unter denen wir ein reichliches Auftauchen dieser Gebilde im Secrete der Milchdrüse zu erwarten haben, die Fassung: Unter welchen Verhältnissen kommt es zu einer stärkeren Einwanderung von weissen Blutzellen in die Milchdrüsen-Räume? Die Antwort Czerny's hierauf lautete: wenn Milch in der Drüse gebildet, aber nicht nach

aussen entleert wird, kurz gesagt: wenn Milch sich staut. Als das wirksame Princip betrachtete er dabei die mechanische Wirkung der Stauung, indem er nehmlich annimmt, „dass ein bestimmter Grad der durch das stauende Secret bewirkten Drüsen-Ausdehnung nothwendig ist, um entweder die Einwanderung der Leukocyten auszulösen, oder in dem Epithel oder der Membrana propria Veränderungen zu schaffen, welche das Eindringen derselben möglich machen.“ Eine genauere Prüfung lehrt nun, dass in dieser Fassung die Czerny'sche Ansicht nicht gut haltbar ist. Um nur Einiges anzuführen, so findet man bisweilen trotz hochgradiger Ausdehnung der Drüse die sich stauende Milch zellfrei, während umgekehrt ein spärliches Secret, das stagnirt, die Colostrumzellen in grossen Mengen enthalten kann. So vermisste ich dieselben bei abstillenden Frauen gerade in den ersten Tagen, wo die Drüsen aufs Höchste angeschwollen waren, öfters fast gänzlich (s. unten), während sie später in der Periode der Verkleinerung der Drüsen in Haufen erschienen. Mithin kann der Grad der Stauung und der consecutiven Drüsen-Ausdehnung nicht allein ausschlaggebend sein. Weit eher ist es schon die Dauer der Stauung, insofern bei einer gewissen Dauer die Zellen schliesslich nie zu fehlen pflegen. Indessen will ich doch erwähnen, dass ich bisweilen im Brustdrüsen-Sekrete von kleinen Kindern, die bereits im dritten Lebensmonate standen, Colostrum-Elemente fast ganz vermisste. Weiter ist darauf hinzuweisen, dass bei manchen Frauen eine Milchstauung im Sinne Czerny's während der Lactation lange Zeit hindurch ständig stattfindet. Ich meine jene Frauen, die so reichlich Milch produciren, dass der Säugling, obwohl er Quantitäten mitunter von 200 g aus einer Drüse abtrinkt, diese dennoch nicht vollständig entleert, vielmehr noch so viel zurücklässt, dass die Milch sich auch nachher noch reichlich und im Strahl auspressen lässt; bei diesen Frauen, bei denen die Mammae, wenn das Kind des Nachts nicht angelegt wird, so stark anzuschwellen pflegen, dass schmerzhafte Sensationen dadurch entstehen, findet also ein gewisser Grad von Drüsen-Ausdehnung nicht nur vorübergehend, wie bei den Frauen mit mittlerer Milchproduction, sondern lange Zeit hindurch constant statt, und dennoch zeigte das Secret in solchen Fällen eine absolut normale und tadellose Beschaffenheit. Alle

diese Beobachtungen nöthigen dazu, nicht das mechanische Moment als das bei der Stauung wirksame anzuerkennen, vielmehr auf ein anderes, übrigens nahe genug liegendes Princip zur Erklärung zurückzugreifen, ich meine auf die Chemotaxis. Wenn, so müssen wir annehmen, Milch in der Drüse gebildet, aber nicht entleert wird, so kommt es in dem stagnirenden Secrete bald früher, bald später zu einer Umwandlung, zu einer Umsetzung desselben, wobei sich Substanzen mit positiv chemotaktischen Eigenschaften bilden, Substanzen also, welche die Fähigkeit besitzen, die Leukocyten anzulocken, sie zur Auswanderung aus der Blutbahn und zur Einwanderung in die Drüsenräume zu veranlassen. Hier angelangt wandeln sie sich in Colostrum-Körperchen um, indem sie durch Assimilirung des hier vorhandenen Nährmaterials allmählich grösser werden und zugleich Milchkügelchen sich einverleiben. Welcher Art die Zersetzungs-Producte stagnirender Milchsecrete sind, die im Sinne einer positiven Chemotaxis zu wirken vermögen, bleibe hier zunächst dahingestellt; es sei jedoch nur darauf hingewiesen, dass hinsichtlich der Zusammensetzung des Colostrums und der frisch producirten Milch nicht allein die bekannten quantitativen Differenzen bestehen, sondern dass hier wohl auch bezüglich einzelner Bestandtheile, z. B. bezüglich der Eiweisskörper und des Fettes ganz bestimmte qualitative Unterschiede obwalten dürften[1]).

Natürlich können auch unter andern Umständen weisse Blutzellen in die mit Milch gefüllten Drüsen-Endkammern einwandern; so geschieht das bei der acuten Mastitis, wie sie sich so oft im Puerperium oder noch später während der Lactation entwickelt. Hier bilden bakterielle Stoffwechselproducte den Leukocyten-Reiz, und der ganze Process ist im Uebrigen eigentlich nur graduell ein verschiedener. Es ist daher denkbar, dass es auch unter diesen Verhältnissen zu einer Umwandlung von Eiterzellen in Colostrum-Körperchen kommt. Freilich ist der Nachweis hierfür aus der Betrachtung des Drüsensecrets, wie es

[1]) Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass auch der Keimgehalt der Frauenmilch bei der Secretstauung zunächst eine erhebliche Zunahme erfährt und auch im Graviditäts-Colostrum ein relativ grosser ist, wie Verf. und H. Neumann seiner Zeit nachgewiesen haben (Dies. Arch. Bd. 126, 1891, S. 398).

durch Druck aus den Mammae entleert wird, kaum zu erbringen. Allerdings fand ich oft bei Mastitiden die Milch von Colostrum-Elementen durchsetzt; indessen war in solchen Fällen die Säugung an der betreffenden Brust immer schon seit einiger Zeit abgebrochen worden; mithin bestand gleichzeitig Secret-Stagnation, die an sich schon den Befund zu erklären im Stande war. Unter Berücksichtigung dieses Moments verliert wohl auch die von Donné gemachte, ganz allgemein gehaltene Angabe, dass Mastitis eine der Ursachen sei, die Veranlassung zur Bildung einer Colostrummilch gebe, in dieser Hinsicht jeden Werth. In anderen Fällen von Mastitis, bei denen die Lactation bisher ununterbrochen fortgeführt worden war, traf ich eine Milch von völlig normaler Beschaffenheit an; es hatte hier offenbar in Folge der Schwellung des interstitiellen Bindegewebes ein vollkommener Abschluss im Bereiche des Entzündungsheerdes nach aussen stattgefunden. Wenn schliesslich auch wirklich im Beginn der Entzündung Rundzellen im Secret erscheinen, so dürfen gerade diese nach aussen geschwemmten Elemente wenig oder gar nicht Milchfett enthalten, da ihr Aufenthalt in den Endkammern höchstwahrscheinlich nur ein kurzdauernder war.

Ausserdem ist noch der Möglichkeit zu gedenken, dass von der Blutbahn aus gelegentlich Stoffe mit positiv chemotaktischen Eigenschaften in das Secret übergehen und während ihres Aufenthalts in den Drüsenräumen zu einer Einwanderung von Leukocyten daselbst, eventuell also auch zu einer Bildung von Colostrumzellen Veranlassung geben könnten. Von vornherein ist eine solche Möglichkeit nicht ganz abzuweisen, da bekanntermaassen die Milchdrüse als Ausscheidungs-Organ für eine Reihe von Substanzen sehr wohl in Betracht kommt. Besonders nahe liegt hier der Vergleich mit der Niere, an der ja auch mitunter in Folge der Ausscheidung gewisser Stoffe Reizzustände beobachtet werden, die sich selbst zu schweren Entzündungen zu steigern vermögen. Bezüglich der Milchdrüse ist nun freilich etwas Analoges bisher nicht bekannt, und auch ich bin während meiner Untersuchungen nicht auf Beobachtungen gestossen, die mir eine Auslegung in diesem Sinne auch nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit gestattet hätten.

Indem wir also daran festhalten, dass in Bezug auf alle

praktisch in Frage kommenden Fälle in der That lediglich die Secret-Stauung als wesentliches ursächliches Moment für die Entstehung von Colostrumzellen in Frage kommt, indem wir ferner als das Wirksame bei der Secret-Stauung die Aeusserung eines chemotaktischen Princips anerkennen, sind wir nunmehr im Stande, ein besseres Verständniss und eine richtigere Beurtheilung, als es vordem möglich war, für die einschlägigen Thatsachen zu gewinnen. Am einfachsten und am durchsichtigsten liegen die Verhältnisse bei den Mamma-Secreten hochschwangerer Frauen, von Frauen ferner, die schon seit längerer Zeit abgestillt haben, oder von solchen, die an irgend welchen chronischen Erkrankungen der Genitalorgane leiden, sowie endlich auch von Kindern aus den ersten Lebenswochen, bezw. Lebensmonaten. In allen diesen Fällen handelt es sich um die zwar spärliche, aber doch deutliche Bildung eines milchartigen, fettigen Secretes, in allen diesen Fällen hat eine Entleerung der Drüsen nach aussen nicht stattgefunden, vielmehr stagnirt hier das Secret, wie sich zum Theil mit Bestimmtheit nachrechnen lässt, seit Wochen und selbst seit Monaten in den Drüsenräumen; hier sind also alle von uns stipulirten Bedingungen für die Einwanderung von Leukocyten und ihre Umwandlung in Colostrum-Körperchen ohne Weiteres gegeben, und wir finden es begreiflich, wenn wir hier diese Elemente regelmässig und nicht selten sogar in ausserordentlichen Mengen antreffen. Was dann weiter die Elemente anbelangt, die sich im Beginne der Lactation so reichlich in der Milch vorfinden, so ist ja auch hier ihr Vorkommen ohne Weiteres erklärlich: das sind die nämlichen Elemente, die sich während der Gravidität in den Drüsenräumen angesammelt haben, und die jetzt mit dem frischen Secretionsstrom aus der Drüse hinausgeschwemmt werden. Indessen vermuthe ich, dass wenigstens ein gewisser Theil dieser Zellen öfters noch ganz jungen Datums ist; dass also, mit anderen Worten, gerade in den ersten Tagen des Puerperiums öfters eine frische, bald stärkere, bald schwächere Einwanderung von weissen Blutzellen in die Milchdrüsenräume statthat. Mitunter fand ich nehmlich gerade um diese Zeit unter den Colostrum-Elementen der Milch in auffallend grosser Zahl solche vor, die sich als jugendliche, ganz frisch emigrirte Leukocyten durch die folgenden drei Kriterien

verriethen: durch ihre Kleinheit, durch ihren relativ spärlichen Fettgehalt, sowie durch den Umstand, dass sie sich zu einem nicht geringen Theile noch im Besitze der neutrophilen Granula befanden. Es bietet auch keine Schwierigkeit, eine Erklärung für diese erhöhte Leukocyten-Einwanderung in die Drüsenlumina, wie sie übrigens auch bei der Schnitt-Untersuchung thierischer Milchdrüsen kurze Zeit nach dem Wurfe von anderer Seite constatirt wurde, zu finden. Einerseits stagnirt jetzt noch ein Theil des alten, aus der Schwangerschaft datirenden Secrets mit seinen Leukocyten-anlockenden Eigenschaften in der Mamma; auf der anderen Seite strömt dieser aber gerade jetzt, da der Uterus seinen Inhalt ausgestossen hat und sich zur Involution anschickt, das Blut mit einem Male in ungleich stärkerem Strom als vordem zu; es wird mithin jenes Secret seine chemotaktische Wirkung auf eine weit grössere Blutmasse, als früher, zu entfalten in der Lage sein. Der im Einzelnen, wie es scheint, sehr verschiedene, bisweilen kaum nennenswerthe und bisweilen wieder recht beträchtliche Grad der Leukocyten-Emigration dürfte dann wohl von der wechselnden Menge des sich stauenden Secrets, von der schwächeren oder stärkeren Blutzufuhr zu den Drüsen, von dem früheren oder späteren Anlegen des Kindes, von der besseren oder schlechteren Saugfähigkeit desselben in den ersten Tagen und der dementsprechend rascheren oder langsameren Entleerung der Brüste abhängig zu machen sein.

Jedenfalls handelt es sich aber hier immer nur um eine Erscheinung von ganz kurzer Dauer; denn sobald sämmtliches alte Secret die Drüse verlassen hat und nur frisch gebildetes, das überdies in regelmässigem Turnus entleert wird, ihre Räume erfüllt, wie es bei normaler Säugung der Fall ist, dann fällt jeder Anlass zu einer ferneren Einwanderung fort. Da ausserdem der frische Secretionsstrom die Drüse auch von den älteren Elementen immer mehr und mehr säubert, so kommt es, dass der Gehalt der Milch an Colostrumzellen von Tag zu Tag abnimmt; am achten bis neunten Tage nach der Geburt pflegt sie, wie allgemein angenommen wird, im Grossen und Ganzen frei von ihnen zu sein.

Ich sage im Grossen und Ganzen: denn ganz vereinzelt, daran muss man allerdings festhalten, finden sich auch in späterer

Zeit, und nicht nur in den nächsten Wochen, sondern in jedem auch noch so vorgerückten Stadium der Lactation in der Frauenmilch unter ganz normalen Bedingungen Leukocyten in jeder Gestalt vor, von den kleinen granulirten, multinucleären, fettfreien Rundzellen bis zu den Riesen-Colostrum-Körperchen. Freilich handelt es sich dabei immer nur um ganz vereinzelte Elemente, die durchaus nicht einmal in jedem Secrettropfen anzutreffen sind, und meist überhaupt nur bei der Untersuchung der gefärbten Milch oder noch besser bei der Untersuchung von Milchsedimenten, d. h. derjenigen Tropfen, die nach längerem Stehen der Milch oder nach Centrifugiren derselben sich zu unterst befinden, nachweisbar werden. Danach müssen wir annehmen, dass vereinzelte weisse Blutzellen während der ganzen Dauer der Lactation durch die Alveolarwände hindurchwandern und in die Endkammern gelangen. Ob sie dann in dem entleerten Secrete noch als typische Leukocyten oder als Colostrum-Körperchen erscheinen, das wird nach dem Vorausgeschickten immer nur gleichsam eine Frage der Zeit sein, der Zeit nehmlich, die verflossen ist zwischen dem Momente, wo sie die Blutbahn verliessen und in die Alveole gelangten, und dem, in welchem sie mit der Milch aus der Drüse hinausgeschwemmt wurden. War dieser Zeitabstand nur ein kurzer, so werden sie noch die Gestalt ächter multinucleärer, granulirter Leukocyten besitzen; hatten sie aber zufällig Gelegenheit, eine Zeit lang, vielleicht der Alveolarwand anhaftend, in der Drüse zu verweilen —, und solche Gelegenheiten dürften sich wohl auch bei völlig gleichmässiger und ununterbrochener Säugung nicht selten darbieten —, so werden sie hier, im steten Contacte mit dem Milchfett sich mit diesem vollmästen und in ächte Corps granuleux umwandeln und sich, wenn sie schliesslich doch mit dem Secretstrome hinausgespült werden, nunmehr als solche im mikroskopischen Bilde repräsentiren.

Auf das constante Vorkommen vereinzelter Leukocyten in der Frauenmilch ist auch schon von anderer Seite hingewiesen worden. So berichtete vor einiger Zeit ein italienischer Autor, Palazzi, er habe im Centrifugen-Sediment der Milch von zwölf gesunden, seit verschieden langer Zeit nährenden Ammen regelmässig weisse Blutkörperchen, die bisweilen einen oder mehrere

Fetttropfen enthielten, durch Färbung nachweisen können. Was nun die Erklärung für das Auftreten dieser vereinzelten lymphoiden Elemente anlangt, so bedarf es hierfür wohl kaum der Zuhülfenahme der Milchstauungs-Theorie; wir haben es hier vielmehr mit einer Erscheinung zu thun, die wohl auf eine Stufe zu stellen ist mit der regelmässigen Anwesenheit vereinzelter Wanderzellen auch in andern Drüsensecreten des menschlichen Körpers; auch wäre hier an das physiologische Erscheinen einzelner Wanderelemente auf der Darmoberfläche auf der Höhe der Verdauung zu erinnern.

Vollkommen verschieden hiervon, sowohl seiner Entstehung wie seiner Bedeutung nach, ist nun der Zustand der Frauenmilch, bei dem diese bei einer säugenden Frau zu einer Zeit, da man das normaler Weise nicht mehr zu erwarten hat, also nach dem neunten Tage, die Colostrum-Elemente in auffallend grosser Zahl enthält.

Die Milch pflegt hierbei makroskopisch der Regel nach nichts Auffälliges darzubieten, und in ihren physikalischen Eigenschaften durchaus nicht dem typischen Colostrum-Secrete zu ähneln; vielleicht ist allenfalls eine gewisse dickliche Consistenz und eine leichte Trübung ihrer Farbe mitunter im Stande, Verdacht zu erwecken. Indessen schon bei schwacher Vergrösserung überrascht die grosse Zahl der zelligen Elemente inmitten des im Uebrigen völlig normalen Milchbildes, und bei starker Vergrösserung enthält geradezu jedes Gesichtsfeld einen oder mehrere dieser Zellkörper, die zuweilen sogar zu umfänglichen, aus einem oder gar mehreren Dutzenden bestehenden Conglomeraten vereinigt sind. Lässt man solche Secrete eine Zeit lang stehen oder centrifugirt man sie, so erhält man deutlich sichtbare Sedimente von Colostrumzellen. Dieser Zustand der Frauenmilch war auch den älteren Beobachtern durchaus nicht entgangen. Speciell war es Donné, der, das mikroskopische Studium der Milch besonders pflegend, sich in seiner bekannten Schrift „Die Milch, insbesondere die der Ammen“, sowie in seinem Buche „Ueber die physische Erziehung der Kinder in der ersten Lebensperiode“ bereits eingehend mit ihm beschäftigte. Er versichert sogar, dass „dies Verhältniss eines der gewöhnlichsten ist, dem er unter den ziemlich häufig kränklichen und schlecht constituirten Frauen begegnete, die in den Pariser Hospitälern niederkommen“.

Als Ursache für diese Mischungs-Verschiedenheit der Milch führt er Gesundheitsstörungen der Mütter, insbesondere fieberhafte Zustände, ferner auch „Verstopfung" der Milchdrüse, also Mastitis, an. Auch in der späteren pädiatrischen Literatur wird von den meisten Bearbeitern des Kapitels Frauenmilch des Umstandes, dass diese gelegentlich einen Colostrum-artigen Charakter annehme, kurz Erwähnung gethan; auch bei ihnen figuriren als ätiologische Momente ausschliesslich körperliche Allgemeinzustände der Mütter, wie Anämie, Fieber, Menstruation, erneute Gravidität. Ganz im Geiste der Auffassung, die allgemein bezüglich der Colostrumzellen vorherrschte, erblickte man in dieser Veränderung einen Bildungsfehler der Milch und erklärte eine solche Milch selbst als eine unreife, eine unfertige; ihr Genuss sollte Verdauungsstörungen bei den Säuglingen zur Folge haben. Im Laufe meiner Untersuchungen bin ich dieser Milchveränderung wiederholt begegnet; indem ich dort, wo ich sie antraf, mich bemühte, sie einerseits in ihrem Verlaufe zu verfolgen und andererseits durch sorgfältige Erhebung anamnestischer Daten und genaue Untersuchung von Mutter und Kind Klarheit über sie zu gewinnen, kam ich zu dem Ergebniss, dass es zum Theil recht verschiedenartige Verhältnisse sind, unter denen dieser Zustand sich auszubilden vermag.

In einer grösseren Reihe von Fällen ist das Auftauchen der Colostrumzellen in der Milch aufzufassen als das Zeichen und der Ausdruck einer versiegenden Secretion. Es handelt sich hier also um Drüsen, welche spärlich und unzureichend Milch absondern, und dieses mangelhaft producirte Secret ist von grossen Mengen zelliger Elemente erfüllt.[1]) Dieser Zustand kann sich unmittelbar an das gewissermaassen physiologische Stadium der Colostrummilch-Absonderung anschliessen; die Milch ist dann überhaupt niemals von normaler Beschaffenheit gewesen. So verhielt es sich beispielsweise in einem meiner Fälle, wo

[1]) Die Thatsache eines Zusammenhangs zwischen dürftiger Absonderung und Colostrumzellen-Bildung ist auch A. Baginsky nicht entgangen, wie aus folgender Stelle seines Lehrbuchs (5. Auflage, 1896, S. 28) hervorgeht: „Direct schädlich ist spärlicher und unzureichender Milchgehalt der Brüste. . . . Es scheint der gesteigerte Fettgehalt der Colostrum-ähnlichen letzten Milchreste einer dürftigen

die Secrete beider Drüsen noch am 16. Tage post partum nicht nur allein von Colostrumzellen vollkommen durchsetzt waren, sondern auch noch jene canariengelbe Färbung besassen, die unter normalen Verhältnissen 3—4 Tage nach Beginn der Lactation geschwunden zu sein pflegt, obschon hier während des zehntägigen Aufenthalts der Mutter in der Entbindungsanstalt das Kind regelmässig an die Brust gelegt worden war und nur in den letzten Tagen zugleich auch Beinahrung erhalten hatte. Es kann aber auch zunächst eine Periode normaler Milchabsonderung vorangegangen sein und erst später, mit beginnendem Nachlass der Function, der Zustand sich etabliren. In diese Kategorie gehören offenbar jene Fälle, in deren Aetiologie die von den Autoren angeführten, oben erwähnten Alterationen im körperlichen Befinden der Mütter eine Rolle spielen. Solche Allgemeinzustände wirken jedenfalls dadurch, dass sie ein Erlahmen der Drüsenthätigkeit herbeiführen, welch letzteres darauf das Erscheinen der Colostrumzellen zur Folge hat. In den hierher gehörigen Fällen meiner eigenen Beobachtung schien mir bisweilen eine Aplasie des secernirenden Parenchyms, auf die wenigstens die dürftige Entwicklung des gesammten Drüsenkörpers schliessen liess, von ursächlicher Bedeutung zu sein, bisweilen auch eine unzulängliche Ernährung der den ärmsten Bevölkerungsclassen angehörigen Mütter; einmal glaubte ich auch die hochgradige Erregung der nervösen, um das Kind auf das Aengstlichste besorgten Mutter verantwortlich machen zu müssen. Was die Menstruation anlangt, so verändert sie, wie ich mich wiederholt überzeugte, gewöhnlich in dieser Beziehung nicht die Milch; vermuthlich führt sie nur dann zur Bildung einer Colostrum-Milch, wenn sie mit einer Herabminderung oder gar einem völligen Sistiren der Drüsenthätigkeit einhergeht, wie das ja bekanntlich mitunter vorkommt. Meist war den Frauen die Verminderung der Milchmenge bereits zum Bewusstsein

Brust als Schädlichkeit zu wirken. Dieses Verhältniss wird oft übersehen oder falsch beurtheilt, — die Entscheidung giebt aber nach der mikroskopischen Untersuchung der Milch, welche grosse, zusammenhängende Fetttropfen und epitheliale Gebilde in der Milch erkennen lässt, das Wägen des Kindes vor und nach dem Trinkgeschäft.“

gekommen, und sie pflegten deshalb nicht mehr ganz regelmässig das Kind anzulegen, sondern mehrmals des Tages daneben auch Kuhmilch zu verabfolgen; indem auf diese Weise der Saugreiz ein seltenerer wurde, führte dies natürlich einen weiteren Nachlass der Drüsenfunction herbei. Der besonderen Aetiologie dieser Fälle entsprechend bot die Milch beider Brüste die Veränderung in gleicher Weise dar.

Diese Form der Colostrumzellen-Bildung bei versiegender Secretion erscheint auf den ersten Blick geradezu paradox und mit der Annahme einer Milchstauung kaum vereinbar; denn von vornherein sollte man eine Milch-Stagnation weit eher in den entgegengesetzten Fällen, nehmlich bei übermässiger Secret-Production erwarten, als gerade hier, wo die Absonderung an sich schon eine äusserst spärliche ist. Die genauere Betrachtung ergiebt indessen, dass es trotz der kümmerlichen und dürftigen Absonderung oder vielmehr gerade wegen derselben hier zu einer Retention von Secret kommen muss, und zwar zu einer Retention, die im Wesentlichen in den Endkammern der Drüse, den Alveolen, ihren Sitz hat. Zum Verständnis dessen ist es nur nöthig, sich den Modus der Entleerung der Milchdrüse, wie sie sich normaler Weise vollzieht, zu vergegenwärtigen. Zweierlei muss hier auseinander gehalten werden, einmal die Beförderung des Secrets aus den Alveolen in die Milchgänge und andererseits die Entleerung der Milch von hier nach aussen. Der Saugact als solcher, d. h. soweit es sich um seine aspirirende Wirkung handelt, kommt nur für die letztere Aufgabe in Betracht, indem nach unsern gegenwärtigen Vorstellungen hierüber das Secret durch die Aspirationskraft der kindlichen Mundhöhle, welche durch Herabziehen des Unterkiefers einen luftverdünnten Raum bildet, zunächst von den grossen Ductus lactiferi in die Sinus lactei und in die Brustwarze gelangt, um von hier, hauptsächlich wohl vermittels des Kieferschlusses, in den Saugraum hineinbefördert zu werden (Auerbach, Basch, Pfaundler). Für die Entleerung der Drüsenkammern kommt hingegen die aspirirende Wirkung des Saugens wohl überhaupt nicht in Frage, vielmehr spielen hier ganz andere Kräfte eine Rolle: Zum Theil handelt es sich wohl um active Zusammenziehungen der Alveolarwand, die durch das Saugen reflectorisch ausgelöst

werden; wenigstens nimmt Benda dies an, der das Drüsen-Epithel für zweischichtig erklärt und der äusseren Schicht Contractilität zuschreibt; weiter aber kommt hier als ganz wesentlicher Factor in Frage der Secretionsstrom, welcher in dem Augenblicke, da das Kind angelegt wird, stärker zu fliessen beginnt und somit als treibendes Element wirkend die in den Alveolen befindliche Milch stets vor sich her treibt, in die grössern Milchgänge hineindrängt und auf diese Weise eine Stauung gar nicht aufkommen lässt. Bei einem Theil der Säugenden wird sogar überhaupt während der Dauer der üblichen Trinkpausen relativ wenig Secret producirt; die Hauptmasse desselben schiesst erst während des Trinken selbst und dann oft in überreichem Maasse zu [1]). Aber auch bei Frauen, deren Brüste in der Zeit zwischen zwei Stillacten sich bereits stark anfüllen, pflegt während des Säugens die Absonderung sich zu erhöhen, was schon aus der bekannten Thatsache hervorgeht, dass der Fettgehalt der entleerten Milch, so lange das Kind trinkt, eine stetige Zunahme aufweist. Wir haben es hier jedenfalls mit einem Reflexvorgang zu thun, der durch den Saugreiz ausgelöst wird, und dessen Effect in einer Steigerung der secretorischen Thätigkeit der Epithelien besteht. Dabei erstreckt sich diese reflectorische Wirkung nicht allein auf die betreffende Drüse, an welche das Kind angelegt ist, sondern zuweilen auch, wenn schon in geringerem Grade, auf die Drüse der andern Seite; wenigstens gaben mir wiederholt stillende Mütter an, dass, während das Kind an der einen Brust trinke, auch in der andern ein „Stechen“ oder ein „Zuschiessen der Milch“ wahrzunehmen sei, ja, dass dann mitunter sogar aus der unbenutzten Seite die Milch spontan auszusickern beginne; von letzterer Erscheinung konnte ich mich selbst gelegentlich durch den Augenschein überzeugen. — Ganz anders steht es nun in jenen Fällen von versiegender Secretion, wie sie vorher geschildert wurden. Hier, so müssen wir uns vorstellen,

[1]) Für solche Ammen ist die Schulregel, dass die Milch, wenn sie ausreichend gebildet wird, einige Zeit nach dem Trinken bei Druck auf den Warzenhof im Strahl hervorschiesst, nicht zutreffend; denn auch diese Frauen produciren genügend Milch, wie ein Blick auf den zugehörenden Säugling ohne Weiteres lehrt.

hat ein Theil des Epithels seine Arbeit bereits gänzlich eingestellt und streikt vollkommen, ein anderer arbeitet zwar, aber nur noch träge, lässig und ungleichmässig. Hand in Hand mit dieser Insufficienz der milchproducirenden geht hier nun ein Erlahmen der milchaustreibenden Kräfte. Soweit active Contractionen in Frage kommen, dürfen dieselben unvollständig erfolgen und zeitweilig ganz aussetzen; vornehmlich aber fehlt es hier an der vis a tergo, an dem kräftigen und gleichmässig nachrückenden Strome frisch abgesonderter Milch. So kommt es, dass hier kümmerlich Secret gebildet und dieses kümmerliche Secret ungenügend entleert wird. Damit sind aber auch bereits die Bedingungen für die Einwanderung lymphoider Elemente und ihre Umwandlung in Colostrumzellen gegeben. Durch den Saugact wird zwar die Drüsenthätigkeit, da sie nicht absolut erloschen ist, ein wenig angefacht, hierdurch wird ein Theil des stagnirenden Secrets nach aussen entleert; ein anderer indessen bleibt in den Drüsenkammern und wirkt weiter als Reiz auf die im Blutstrom vorübergleitenden Leukocyten, sie immer von Neuem zur Emigration anregend. Auf diese Weise erklärt es sich, warum derartige Drüsen ständig eine von Colostrum-Körperchen durchsetzte Milch liefern. Dass hier die veränderte Beschaffenheit der Milch thatsächlich nur mit der mangelhaften Production derselben in Zusammenhang steht, beweist besonders der Umstand, dass dann, wenn es gelingt, solche Drüsen zu stärkerer Arbeitsleistung anzuregen, auch ihr Secret wieder allmählich ein normales Aussehen gewinnt. So geschah es in dem Falle einer 23jährigen Frau, bei der die Nahrung in den ersten drei Wochen ausreichend war, dann aber derart nachliess, dass schon acht Tage später nur noch einmal täglich angelegt werden konnte, weil nur dann die Milch in genügender Weise zuschoss. Es wurde jetzt bei der Frau der Versuch gemacht, die Milchproduction durch vermehrte Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr in die Höhe zu treiben, was zunächst auch gelang. Die Frau spürte jetzt häufiger das Zuschiessen der Milch, das Kind konnte bald öfters, nehmlich viermal bei Tage und einmal des Nachts, mit Erfolg angelegt werden, und vor Allem liess die alsbald sich einstellende deutliche Gewichtszunahme des Kindes, das zur Zeit des Versuches neben der Brust nur geringe

Quantitäten einer dünnen Reisabkochung in Wasser erhielt, keinen Zweifel an der thatsächlichen Vermehrung der Milchmenge zu. Die Secrete beider Drüsen enthielten zu Beginn Colostrum-Elemente in colossalen Mengen, und zwar alle möglichen Formen von den Riesen-Colostrum-Körperchen bis abwärts zu kleinen, fettfreien, granulirten Rundzellen. Die Zahl der Zellen nahm nun, wie die mikroskopische Controle ergab, mit der Zunahme der Milchmenge stetig ab; freilich geschah das nur sehr langsam, so dass sie nach 7 Tagen noch recht reichlich und nur links, wo sie von vornherein nicht ganz so zahlreich, wie rechts, vorhanden gewesen, in deutlich verminderter Menge zu constatiren waren. Erst nach 10 Tagen waren sie rechts bedeutend spärlicher geworden und links nahezu völlig verschwunden, und nach 14 Tagen schiesslich war die Milch beider Drüsen, von vereinzelten Exemplaren abgesehen, völlig frei von ihnen. Diese ausserordentlich langsam sich vollziehende Reinigung der Milch von den zelligen Bestandtheilen war offenbar der Ausdruck dafür, dass es nur sehr schwer gelang, die Drüsen zu erhöhter Leistung anzuspornen, und musste deshalb die Prognose hinsichtlich der Dauer der Functions-Verbesserung zu einer zweifelhaften gestalten. Dies bestätigte auch der weitere Verlauf; die Secretmenge nahm schon in den nächsten Tagen wieder rapide ab, so dass schliesslich nach weiteren acht Tagen die Säugung gänzlich abgebrochen werden musste. Als Seitenstück hierzu sei an dieser Stelle ein anderer, gleichzeitig beobachteter Fall eingeschaltet, in dem die Secrete gleichfalls massenhaft Colostrumzellen enthielten, allerdings aus einem anderen Grunde, weil nehmlich die Lactation seit vier Tagen gänzlich eingestellt worden war (s. später). Als hier der Versuch gemacht wurde, durch erneutes Anlegen des Kindes bei gleichzeitiger reichlicher Verabreichung von Flüssigkeit und eiweisshaltiger Nahrung an die Mutter, die Absonderung von Neuem anzuregen, da waren aus den successive reichlicher fliessenden Secreten schon nach 5 Tagen die Colostrum-Elemente im Grossen und Ganzen geschwunden. Hier war es denn weiterhin auch möglich, noch mehrere Monate hindurch eine in quantitativer Hinsicht einigermaassen ausreichende Secretion normal beschaffener Milch zu erzielen.

Von der Form der versiegenden Secretion, von der bisher

die Rede war, ist zunächst streng zu unterscheiden diejenige Form der Milchabsonderung, bei welcher das Secret zwar gleichfalls spärlich producirt wird, aber im Uebrigen normal zusammengesetzt ist. Die Milchdrüse kann entweder von vornherein oder, nachdem eine Periode lebhafterer Function vorangegangen, nur zu einer geringen, für die Ernährung des Säuglings unzureichenden Milchproduction befähigt sein, so dass die Mütter vielleicht nur drei- oder zweimal in 24 Stunden die Brust reichen können, im Uebrigen aber sich auf Beinahrung angewiesen sehen; eine solche geringe Absonderung kann lange Zeit hindurch, ja dauernd bestehen, ohne dass die Milch dabei ihr normales Aussehen ändert und einen Colostrum-artigen Charakter annimmt. Der Unterschied zwischen der versiegenden und der nur spärlichen Secretion ist klar: bei beiden Productionsweisen wird wenig Milch geliefert; bei ersterer indessen ist der geringe Ertrag der Drüsenarbeit in einem Erlahmen des Betriebes begründet, bei letzterer darin, dass die Drüse nur auf geringe Leistungen, so zu sagen, eingestellt ist; bei ersterer handelt es sich also um einen fehlerhaften, bei letzterer um einen zwar kleinen, innerhalb dieses engen Rahmens aber völlig normalen Betrieb, bei ersterer arbeitet die Drüse unregelmässig und setzt vielfach mit der Arbeit aus, bei letzterer findet eine zwar langsame, aber allenthalben gleichmässige Thätigkeit statt. Die Ursachen für die spärliche Milchproduction können verschiedener Art sein: oft spielt hier die kümmerliche Entwicklung des Drüsenparenchyms eine Rolle; eine sehr wichtige Ursache bildet die verminderte Inanspruchnahme der Drüsen. Zwischen dieser und der Intensität der Function besteht bekanntlich ein sehr inniges Wechselverhältniss; ebenso, wie der Nachlass der Milchproduction zu selteneren Anlegen führt, so hat letzteres wieder umgekehrt eine Abnahme der Function zur Folge. Wenn also Frauen mit an sich sehr leistungfähigen Drüsen, vielleicht aus äusseren Gründen, ihr Kind nur dreimal innerhalb 24 Stunden zu stillen beginnen, so adaptiren sich die Milchdrüsen alsbald diesem veränderten Consum, es regelt sich die Production nach der Nachfrage, und es werden entsprechend geringere Quantitäten eines im Uebrigen normalen Secretes von den Brüsten geliefert. Aehnliches sehen wir bei dem ganz allmählichen Abstillen der

Säuglinge; auch hier wird die Secretion eine immer spärlichere; das Secret selbst aber kann, wie ich oft sah, dabei bis zuletzt, also auch dann noch, wenn schon, wie es oft seitens der Mütter geschieht, selbst längere Zeit hindurch nur einmal täglich ein Anlegen stattfindet, völlig frei von zelligen Bestandtheilen sein. Eine Milchstauung mit ihren Folgen wird hier dadurch verhütet, dass einerseits durch die stete Anpassung der Drüsenfunction an die sich ändernden Ansprüche immer nur so viel producirt, als gebraucht wird, und dass andererseits die Milch-austreibenden Kräfte bis zum letzten Augenblicke nicht ganz erlahmen, mithin selbst bei der schliesslich ganz geringfügigen Secretbildung die Entleerung immer noch in normaler Weise von Statten geht.

Freilich ist es gerade die verminderte Inanspruchnahme der Drüsenfunction, die unter anderen Umständen nicht nur die Quantität des Secrets herabmindert, sondern auch jenen Zustand versiegender Secretion zur Folge hat, der mit der Bildung einer zellenhaltigen Milch einhergeht. Auf diese Weise war wenigstens eine ganze Anzahl von Fällen einseitiger Colostrumzellen-Bildung zu erklären, Fälle also, wobei die eine Drüse constant normale Milch lieferte, die andere dagegen dauernd eine solche, welche Colostrum-Elemente in grossen Mengen enthielt. Anamnestisch liess sich hier jedes Mal bei genauerem Nachfragen ermitteln, dass die letztere Drüse in letzter Zeit nicht regelmässig und in nicht ausreichender Weise zum Säugen in Anspruch genommen und jedenfalls im Vergleich mit der anderen mehr oder weniger vernachlässigt worden war. Die Veranlassung für diese ungleichmässige Behandlung beider Drüsen war eine recht verschiedene. Bisweilen war es die Gepflogenheit der Mütter, ihr Kind ständig auf demselben Arm zu tragen, die sie nunmehr aus Bequemlichkeitsgründen dazu bewog, auch die dem Arm entsprechende Mamma beim Säugen stets zuerst dem Kinde anzubieten; wobei es dann öfters vorkam, dass der Säugling sich an der einen Drüse derart sättigte, dass er sofort einschlief oder doch an der anderen Drüse nur wenig und schwach zu ziehen pflegte. Hatte ein solcher fehlerhafter Modus der Nahrungs-Verabfolgung eine gewisse Zeit lang vorgeherrscht, so war das Ergebniss, dass die bevorzugte Brustdrüse reichliche Mengen normaler, die vernach-

lässigte spärliche Mengen einer Colostrummilch lieferte. In anderen Fällen waren flache, schwer fassbare Warzen oder vorangegangene Mastitiden als Anlass für eine Vernachlässigung der betreffenden Drüsen festzustellen. Schliesslich handelte es sich hier zuweilen um Drüsen, die von vornherein weniger Secret zu liefern befähigt waren, als die der anderen Seite, eine Thatsache, die den Frauen schon frühzeitig zur Wahrnehmung gekommen, bezw. von früheren Lactations-Perioden her bereits bekannt gewesen war; diese Kenntniss veranlasste die Mütter zu einer selteneren und unregelmässigen Benutzung, welche dann ihrerseits wiederum zum Versiegen der Secretion und mithin zur Bildung von Colostrum-Elementen führte. —

Eine dritte Gruppe von Fällen, die ich beobachtete, ähnelte der so eben beschriebenen darin, dass es sich gleichfalls um eine einseitige Colostrum-Bildung handelte; dieselbe war aber hier nicht eine constante, sie bildete vielmehr nur gleichsam eine vorübergehende Episode im Verlaufe einer normalen Lactation. Die Mütter, bei denen ich diesen Zustand antraf, pflegten ausreichend, oft sogar reichlich Milch in beiden Drüsen zu besitzen und diese auch gleichmässig zum Säugen zu benutzen; stets befanden sie sich erst wenige Wochen oder wenige Monate nach der Niederkunft. Bei der zufällig vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der Milchsecrete enthielt das der einen Drüse unerwarteter Weise auffällige Mengen von Colostrum-Elementen jeder Art, während das der anderen frei davon war. Bei einer zweiten Untersuchung, die vielleicht nach 1—2 Tagen erfolgte, war die Veränderung bereits bei Weitem weniger beträchtlich, die Zahl der zelligen Elemente war auf eine nur noch spärliche Zahl reducirt, und wiederum einige Tage danach war das mikroskopische Bild der Milch der betreffenden Drüse ein vollkommen normales und blieb es auch in der Folgezeit. Wie lange bereits die Milch die fremdartigen Bestandtheile besessen, liess sich natürlich nachträglich nicht eruiren; immerhin berechtigt das rasche Verschwinden derselben, wie es die Regel bildete, zu der Annahme, dass es sich hier immer nur um ein Phänomen von ganz kurzer Dauer gehandelt haben dürfte. Wie ist nun dieses vorübergehende einseitige Auftauchen der zelligen Elemente im Verlaufe der Lactation zu erklären? Ich vermuthe,

dass hier eine partielle Secret-Retention in irgend einem Abschnitte der Drüse vorangegangen ist. Stellen wir uns vor, dass in einer Anzahl von Alveolen die Epithelien in ihrer Function vorübergehend nachlassen, so wird bei einer gewissen Dauer dieses Zustandes hier eine Stagnation von Milch, eine Umwandlung derselben, in Folge dessen eine Einwanderung von Leukocyten und eine Umbildung dieser in Colostrum-Körperchen die bekannte Folge sein; nehmen dann unter dem stetigen, reflectorisch wirkenden Reize des regelmässigen Saugactes diese inactiven Drüsenabschnitte ihre Arbeit wieder von Neuem auf, so wird der frische Secretionsstrom das retinirte Secret mit seinen Colostrumzellen mit nach aussen schwemmen. Eine Stütze findet diese Auffassung in der von verschiedenen Autoren gelegentlich der histologischen Untersuchung gemachten Beobachtung, dass man selbst bei Durchmusterung von Drüsen, die sich in vollster Function befanden, durchaus nicht alle Drüsenabschnitte in gleichmässig lebhafter Absonderung begriffen antrifft; vielmehr zeigen die einzelnen Acini verschiedene Thätigkeitsgrade, und man begegnet auch solchen, die nur sehr schwach functioniren, so dass sie in ihrem Aussehen mehr mit dem einer Drüse während der Gravidität oder nach beendigter Lactation übereinstimmen. Man braucht sich nur vorzustellen, dass dieser relative Ruhezustand einiger Acini einer Mamma nicht nur einige Stunden, sondern einige Tage anhalte, um dann erst wieder von einer lebhafteren Action gefolgt zu sein, und man hat eine Erklärung dafür, wie während der Lactation eine einseitige vorübergehende Production von Colostrummilch zu Stande kommen kann. In die Kategorie dieser Fälle ist auch der folgende einzureihen, der besonders merkwürdig dadurch ist, dass hier die zahlreich in die Drüsenräume eingewanderten Elemente offenbar schon nach ganz kurzem Aufenthalte daselbst mit der Milch nach aussen entleert wurden und daher noch fast vollkommen ihren leukocytischen Charakter bewahrt hatten. Er betraf eine junge Frau, die zum ersten Male säugte, ausreichend Nahrung hatte und mir ihr 8 Wochen altes Kind wegen einiger Hautabscesse in der Nackengegend zuführte. Beim Anblick des mikroskopischen Bildes der Milch der rechten Brust hatte man zunächst den Eindruck, als wäre die Milch

mit Eiter vermengt. Bei starker Vergrösserung untersucht, zeigte jedes Gesichtsfeld inmitten der normal gelagerten Milchkügelchen 1—2 Dutzend typischer, multinucleärer, isolirt oder in kleinen Haufen beisammen liegender Rundzellen von der Grösse der im Blute kreisenden. Die genaue Betrachtung ergab allerdings, dass viele von ihnen einen oder wenige Fetttropfen einschlossen; charakteristische Körnchenzellen fehlten aber ganz. Beim Centrifugiren der Milch bildeten die Zellen ein deutlich sichtbares Sediment; mit Triacid gefärbt, erwiesen sie sich nahezu sämmtlich im Besitze der neutrophilen Granula. Der Befund liess an eine beginnende Mastitis denken; indessen Brust und Brustwarze zeigten ganz normale Beschaffenheit, es fehlten alle subjectiven und objectiven Zeichen einer entzündlichen Veränderung. Auch zwei Tage später war Nichts davon zu entdecken; inzwischen zeigte sich aber die in einer grösseren Anzahl von Proben untersuchte Milch wesentlich verändert: die Zellen waren erheblich spärlicher vorhanden, jedes Gesichtsfeld enthielt kaum eine, dabei waren viele von ihnen jetzt bereits mit kleinen Fettkörperchen vollgefüllt und boten somit, obwohl nicht sehr gross, doch bereits das Bild von Körnchenzellen dar. Nach weiteren drei Tagen, sowie auch in der Folgezeit, war das Secret von völlig normalem Aussehen und durch Nichts mehr von dem der linken Drüse, die andauernd zellfrei geblieben war, zu unterscheiden. —

Schliesslich sei erwähnt, dass ich gelegentlich auch ein vorübergehendes Auftauchen zahlreicher zelliger Elemente doppelseitig, also zu gleicher Zeit in den Secreten beider Drüsen beobachten konnte. Ich sah diese Erscheinung als offenbare Folge einer temporären Milchstauung, welche dadurch verursacht war, dass die bisher sehr reichlich absondernden Drüsen wegen plötzlich herabgesetzter Trinklust des Säuglings ungenügend entleert wurden. Zur Illustration diene der folgende Fall: Eine Frau bringt ihr 7½ Wochen altes, gut genährtes Brustkind nach der Poliklinik, weil es seit einigen Tagen wenig Appetit zeige. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in den Secreten beider Drüsen eine grosse Zahl (deutliche Sedimentbildung!) meist ganz kleiner, selten etwas grösserer multinucleärer Rundzellen, die isolirt oder in Gruppen von 10—20—30 beisammen liegen.

und bisweilen Fettkörnchen oder Fetttropfen in geringer Zahl enthalten, — kurz, das Bild einer frischen Leukocyten-Einwanderung und beginnenden Fett-Phagocytose. Die genauere Nachfrage ergab, dass das früher gesunde Kind sechs Tage vor der Untersuchung an mehrmaligem Erbrechen gelitten hatte, und dass von dieser Zeit her die Anorexie datirte. In den nächsten Tagen wären wegen des ungenügenden Abtrinkens die Brüste von selbst ausgelaufen und stark gespannt und schmerzhaft gewesen, was die Mutter sogar zu einer Einschränkung in dem Genuss von Flüssigkeiten veranlasst hätte. Hier war es offenbar die acut einsetzende Indigestionsstörung des Säuglings, welche bei den bisher lebhaft secernirenden Drüsen plötzlich ein Missverhältniss zwischen Secret-Production und Secret-Entleerung hervorrief und auf diese Weise zu Milchstauung und consecutiver Leukocyten-Einwanderung Anlass gab. Als nun bald darauf der Zustand des Kindes sich besserte und dasselbe wieder mehr trank, erfolgte augenscheinlich ein rascher Ausgleich dieses Missverhältnisses, und, damit einhergehend, eine Besserung des Zustandes der jetzt auch reichlicher fliessenden Milch. Dieselbe war, drei Tage später untersucht, bereits beiderseits frei von zelligen Bestandtheilen und blieb es, bei gutem Gedeihen des Säuglings, auch in der späteren Zeit. Wie verhält es sich aber, wenn in Fällen dieser Art, also bei ursprünglich intensiv functionirenden Drüsen, längere Zeit hindurch die Trinklust und Saugfähigkeit des kranken Kindes eine ungenügende bleibt? Czerny scheint anzunehmen, dass dann dauernd Colostrumzellen producirt werden. Ich kann dem nicht unbedingt beipflichten; ich sah zwar hierbei, wie ja allgemein bekannt ist, mit der Verringerung der an die Drüsen gestellten Anforderungen auch deren Leistungsfähigseit herabsinken, indessen hatte die Milch selbst auch dann noch normale Beschaffenheit, als das Kind bereits seit drei Wochen so schlecht trank, dass es einen Theil des Secrets überhaupt nur nach künstlicher Entleerung desselben mittelst Sauger erhalten konnte. Die Erklärung liegt in Folgendem: Die acute Milchstauung geht hier schnell vorüber, indem die Drüsen alsbald, den veränderten Ansprüchen sich anpassend, weniger Milch produciren; es kommt zu einer spärlicheren, indessen normalen Absonderung, zu jener Secretions-

form also, wie wir sie oben beispielsweise bei dem allmählichen Entwöhnen kennen lernten. Und wenn in solchen, praktisch recht wichtigen Situationen die Secretion leicht völlig sistirt wird, so ist der Grund hierfür nicht sowohl die Milchstauung, wie Czerny will, als vielmehr der ungenügende Saugreiz und die in Folge dessen mangelhafte Inanspruchnahme der Drüsen. Freilich mag hier zuweilen auch jene früher geschilderte Form der versiegenden Secretion sich einstellen, die mit permanenter Colostrumzellen-Bildung einhergeht. —

Wir kommen jetzt zu der letzten Form der Colostrum-Bildung, derjenigen, die man beobachtet, wenn die Mütter gänzlich absetzen. Die Veränderungen, welche das in der Drüse zurückbleibende Secret bei dieser Gelegenheit erleidet, lassen sich in besonders prägnanter Weise an solchen Drüsen verfolgen, die bis zuletzt eine reichliche Milchproduction aufzuweisen hatten und bis zuletzt regelmässig gereicht, also mit einem Male ausser Function gesetzt wurden. Zuerst beobachtet man hier das Nämliche, was man an solchen reichlich Milch spendenden Brüsten auch im Verlaufe der Lactation innerhalb der Trinkpausen wahrnehmen kann: je kürzere Zeit seit dem letzten Anlegen verflossen, um so spärlicher und um so fettreicher ist das Secret, je länger dieser Zeitraum ist, um so reichlicher und zugleich fettärmer erscheint es.[1]) Die Erklärung hierfür liegt in dem eigenthümlichen Antagonismus, welcher zwischen der Absonderung der Milchflüssigkeit und der des Milchfettes obwaltet. Die erstere wird zum Theil in der Zeit zwischen den Saugacten gebildet; während des Trinkens selbst lässt mit der Dauer desselben seine Bildung jedenfalls successive nach; die Bildung der Fetttropfen in den secernirenden Epithelien und ihre Ausstossung steht hingegen in hohem Grade unter dem Einfluss des Saugactes, bezw. der Entleerung der Drüse. So lange das Kind trinkt, vermehrt sich die Fettabsonderung, steigt daher

[1]) Daher kann man bei Frauen, welche das Kind bei jeder Mahlzeit nur an eine Brust anlegen, während einer Trinkpause oft schon beim blossen Anblick der Secrete beider Drüsen auf Grund des verschiedenen Fettgehaltes erschliessen, an welcher Seite zuletzt und an welcher zuvorletzt gesäugt wurde; diese enthält die dünnere, jene die fettere Milch.

der Fettgehalt der Milch stetig; in der Trinkpause nimmt die Fettproduction immer mehr ab, bezw. sie erlischt bald vollkommen; die Milch wird immer dünner. Daher kommt es, dass beim Abstillen das sich stauende Secret zunächst ständig an Wassergehalt zu- und an Fettgehalt abnimmt, also fortwährend dünner wird, und zwar bis zu dem Augenblick, da die Absonderung überhaupt stillsteht. Letzteres dürfte dann der Fall sein, wenn der Druck, unter dem das Secret in den Binnenräumen der Drüse sich befindet, bis zu einer gewissen Höhe angestiegen ist. Zu dieser Zeit haben auch die äusserlich wahrnehmbaren Zeichen der Stauung ihren Gipfelpunkt erreicht; die Drüse ist zu einer grossen Halbkugel angeschwollen, die bretthart sich anfühlt und nach aussen bis in die mittlere Axillarlinie reicht; die Venen der sie bedeckenden Haut sind strotzend mit Blut gefüllt, die einzelnen Lappen springen als runde, druckempfindliche Knoten hervor. Die jetzt erfolgende Abschwellung wird für das Erste nur durch die Resorption flüssiger und gelöster Bestandtheile bedingt, während das Fett vorläufig noch weiter stagnirt. Daher kommt es, dass in diesem Stadium, im Gegensatz zum ersten, die stagnirende Milch eine Vermehrung des Fettgehaltes aufzuweisen hat. In einer noch späteren Periode endlich gewinnt das Secret den typischen Colostrum-Charakter und wird in seinem Aussehen und physikalischen Verhalten dem Graviditäts-Colostrum ähnlich; es erscheint, — eine Folge des starken Albumingehaltes —, klebrig, zähe, fadenziehend; die noch vorhandenen Fetttropfen sind theilweise zusammengebacken. Czerny ist geneigt, für die Entfernung des Milchfettes aus den Drüsenräumen den eingewanderten Leukocyten, bezw. Colostrumzellen, die in solchen Secreten nie zu fehlen pflegen, eine wesentliche Rolle zuzuerkennen; ja, er erblickt hierin ihre Haupt-Aufgabe, indem er meint, dass sie, nachdem sie sich mit Fett beladen hätten, in die Lymphbahnen des Organismus zurückwanderten und ihr Fett an diesen wieder ablieferten. Michaelis hat bereits einen gewissen Zweifel an der Richtigkeit dieser Auffassung geäussert; insbesondere hält er es Angesichts der oft fast ein ganzes Alveolar-Lumen einnehmenden Riesen-Colostrum-Körperchen schlechterdings für unmöglich, dass derartige Gebilde sich einen Rückweg durch das Epithel zu bahnen im

Stande sein sollten. In der That steht wohl, selbst wenn man annimmt, dass vielleicht ein Theil der Elemente wieder zurückwandert, zum mindesten Nichts der Annahme entgegen, dass auch eine directe Aufsaugung des Fettes stattfinde.

Was aber das erste Auftreten dieser zelligen Elemente in der Milch nach dem Absetzen anlangt, so ist dieses von Veränderungen in dem sich stauenden Secrete abhängig, die den bisher geschilderten parallel gehen. Es handelt sich um die Bildung von Umsetzungs-Producten der Milch, von Stoffen mit positiv chemotaktischem Vermögen, deren Anwesenheit in solchen Secreten ein theoretisches Postulat ist. Der Zeitpunkt ihres ersten Erscheinens scheint in den einzelnen Fällen ein verschiedener zu sein. Czerny sah bei milchreichen Ammen, deren Säugung unterbrochen wurde, schon nach 24, meist jedoch erst nach 48 Stunden zahlreiche Leukocyten in der gestauten Milch. Ich habe dieser Frage meine besondere Aufmerksamkeit zugewandt, indem ich theils einzelne plötzlich abstillende Frauen fortlaufend untersuchte, theils Einzel-Untersuchungen in den verschiedensten Stadien der Ablactation an verschiedenen Frauen, wie sie mir der Zufall zuführte, anstellte. Dabei wurden stets Proben von 1—2 ccm Secret entnommen, und nicht nur einzelne Tropfen sorgfältig durchmustert, sondern, besonders bei zunächst negativem Resultat, auch auf etwaige durch Sediment-Untersuchung feststellbare Befunde geachtet. Es zeigte sich nun, dass gelegentlich auch noch nach siebentägiger Stauung die Secrete völlig zellfrei waren, oder doch nur ganz vereinzelte zellige Elemente enthielten, während sie in anderen Fällen freilich schon nach der Hälfte dieser Zeit von grossen Mengen theilweise bereits wohl ausgebildeter Colostrum-Körperchen durchsetzt waren. Waren diese überhaupt erst einmal in einer gewissen Anzahl aufgetreten, so pflegten sie sich alsbald ausserordentlich rasch von Tag zu Tag zu vermehren. Dabei verdient allerdings darauf hingewiesen zu werden, dass diese Vermehrung in späteren Stadien der Milch-Stagnation zum Theil nur eine scheinbare ist und durch die erwähnte Eindickung des Secrets nur vorgetäuscht wird. Zu betonen ist fernerhin, weil von praktischem Interesse, dass der Zeitpunkt des Beginns der Leukocyten-Einwanderung in die Drüsenräume nach dem Absetzen keineswegs mit dem-

jenigen zu identificiren ist, von dem ab die Function der Milchdrüse als völlig erloschen angesehen werden muss. Denn der letztere Zeitpunkt ist lediglich abhängig von dem jeweiligen Zustande des Milch-bildenden Epithels, während der erstere nur mit der jeweiligen Beschaffenheit des stagnirenden Secrets zusammenhängt. Wenn nun auch, wie bekannt, bei völligem Nichtgebrauch der Milchdrüse im Allgemeinen ihre Epithelzellen ziemlich rasch in jenen Torpor versinken, aus dem sie auf keine Weise mehr zur Wiederaufnahme ihrer specifischen Function zu erwecken sind, so scheint doch auch hier im Einzelnen der zeitliche Termin dieses Ueberganges aus dem Zustande der relativen in denjenigen absoluter Inactivität gewissen Schwankungen zu unterliegen. Nach einigen praktischen Versuchen, die ich in dieser Richtung anstellen konnte, zu schliessen, scheint die Intensität der Absonderung in der letzten Zeit vor dem Absetzen einen ungefähren Maassstab für die Beurtheilung dieses Termins gewähren zu können. Je abundanter die Secretion der Drüse vorher war, um so langsamer geht sie vermuthlich ihrer Leistungsfähigkeit gänzlich verlustig; dagegen scheint sie diese um so rascher beim Nichtgebrauch einzubüssen, je schwächer bereits ohnehin ihre Productivität in der letzten Zeit gewesen war. Jedenfalls gelingt es zweifellos öfters noch, sie zur Wiederaufnahme ihrer Thätigkeit und zur Wiederherstellung ihrer früheren Productionskraft in einem Stadium der Ablactation anzuregen, in dem das in ihren Räumen sich stauende Secret schon mit grossen Mengen von Colostrumkörperchen durchsetzt ist; dabei pflegen die letzteren alsbald wieder aus der Milch zu verschwinden. —

Mit wenigen Worten möchte ich an dieser Stelle noch die Frage von den etwaigen Beziehungen der Mastzellen zum Colostrum berühren. Unger, der sich der Czerny'schen Auffassung anschliesst, dass es die Function der bei unterlassener Säugung in die Drüsenräume einwandernden Leukocyten sei, das intraalveoläre Fett in sich aufzunehmen und in den Körper zurückzutransportiren, meint diese Theorie noch dahin ergänzen zu sollen, dass daneben auch Mastzellen sich an diesem Fetttransporte betheiligen. Er stützt diese Ansicht darauf, dass er in Schnittpräparaten der Milchdrüsen solcher Frauen, die in der letzten Zeit nicht mehr gestillt hatten, fetthaltige Mastzellen in

grösserer Zahl antraf, und zwar den Epithelzellen dicht aufliegend, im interstitiellen Gewebe, im retromammären Fettgewebe, in den perialveolären Blut- und Lymphgefässräumen, sowie in den axillaren und retromammären Lymphdrüsen. Indem ich es dahingestellt lasse, ob diese Befunde in dem erwähnten Sinne zu deuten sind, muss ich doch bemerken, dass mir in den Frauen-Colostren selbst Mastzellen nie begegnet sind. An der Bildung derjenigen fetthaltigen Elemente, die wir in den durch Druck entleerbaren Colostrum-Secreten vorzufinden und als Colostrumzellen zu bezeichnen pflegen, scheinen danach die Mastzellen jedenfalls nicht betheiligt zu sein. —

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über das Vorkommen weisser Blutzellen in thierischen Milchdrüsen-Secreten! Im Grossen und Ganzen liess sich auch hier überall feststellen, dass in grösserer Zahl zellige Elemente mit und ohne Fettinhalt nur im Beginn und am Schluss der Lactation in der Milch auftauchen; auf der Höhe der Lactation habe ich sie zwar selten völlig vermisst, indessen in der Regel nur ganz vereinzelt, oft erst nach Sedimentirung, nachweisen können. Danach walten hier also wohl im Wesentlichen die nämlichen Verhältnisse ob, wie bei der Frauenmilch. Mitunter sieht man indessen auch während der Lactation Leukocyten in grösserer Zahl der Milch beigemengt. So enthielten manche Kuhmilch-Proben eine immerhin bemerkenswerthe Menge von Rundzellen; besonders auffällig war der Befund bei der Ziegenmilch, insofern er hier ein ziemlich constanter zu sein scheint. Ich untersuchte die Secrete von 10 verschiedenen Ziegen eines Stalles, die alle seit längerer Zeit bereits eingestellt waren und regelmässig dreimal täglich gemolken wurden. Sämmtliche Proben enthielten in erheblicher Zahl (in jedem Gesichtsfeld bei starker Vergrösserung ein oder mehrere Elemente!) kleine Rundzellen mit zartem Protoplasma und stark färbbaren Kernen, meist fettfrei oder nur wenige Fetttröpfchen einschliessend. Und 125 ccm einer Ziegenmilch, die demselben Stalle entstammte, ergaben beim Aufgiessen im Spitzglase nach 24 Stunden eine deutliche Sedimentschicht von etwa 1 cm Höhe, die vorwiegend von derartigen Rundzellen gebildet wurde. Hier muss also constant ein stärkeres Auswandern von Leukocyten aus den Blutgefässen

und Uebertreten derselben in das frisch gebildete Secret, das sie mit nach aussen schwemmt, statthaben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII:

Fig. 1—62. Kappen und Kugeln in der Frauenmilch, gezeichnet nach frischen Präparaten. — Vergrösserung 600 (Leitz, Ocul. 3, Obj. 7).

Fig. 63—69. Kernhaltige Kappen in Frauenmilch, gezeichnet nach frischen, durch Zusatz von Methylenblau gefärbten Präparaten. — Vergrösserung wie vorher.

Fig. 70. Kernhaltige Kappe im Deckglas-Trockenpräparat, mit Eosin und Hämatoxylin gefärbt.

Fig. 71—76. Colostrumzellen mit neutrophiler Granulation, und zwar 71, 72 und 73 Colostrumzellen mittlerer Grösse aus dem Secrete einer Schwangeren, 74 und 75 aus der Milch einer stillenden Wöchnerin und 76 aus dem Milchdrüsensecrete eines 2½ monatlichen Kindes. — Nach Deckglas-Trockenpräparaten; Färbung mit Triacid. Vergrösserung 800 (Leitz, Oc. 3, Oel-Immersion $\frac{1}{12}$).

XX.

Ueber fibrinöse Entzündungen des Darmes und der serösen Häute.

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,

Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Die genaueren Verhältnisse der fibrinösen Entzündungen sind in der letzten Zeit in Folge der Meinungsverschiedenheit über Entstehungsort und Entstehungsweise des Fibrins bekanntlich besonders häufig untersucht worden. Naturgemäss kommen dabei die Lieblingssitze fibrinöser Entzündungen besonders in Betracht. Ueber diese schreibt Virchow schon in seiner Cellular-Pathologie: „Hier stehen in erster Linie die eigentlichen serösen Häute, welche schon bei leichtem Entzündungsreiz Fibrin hervorbringen, in zweiter Linie gewisse Schleimhäute, an welchen

die fibrinösen Entzündungen in einer grossen Zahl von Fällen unverkennbar als eine Steigerung aus schleimigen hervorgehen.“ Folgende Arbeit betrifft einige Punkte bei fibrinöser Entzündung einer Schleimhaut einerseits, der serösen Häute, die ja unter sich weniger Verschiedenheiten bieten, andererseits. Als erstere wähle ich die des Darmes, da dieser seltener, als andere zur sogenannten Diphtherie geneigten Organe auf seinen Fibringehalt untersucht worden ist und solcher überhaupt geleugnet wurde. Bei den serösen Häuten richtete ich mein Augenmerk besonders auf das in neuester Zeit viel untersuchte Verhalten der Serosa-Deckzellen und zwar besonders bei Beginn der Erkrankung, da diese Zellen ja für die Entscheidung der Fibrin-Frage hier von besonderer Bedeutung sind.

Herrn Geheimrath Orth, der mich auf beide Aufgaben hinwies und bei Ausführung derselben unterstützte, möchte ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank ausdrücken.

1. Seröse Häute.

Der lange herrschenden Lehre, das Fibrin entstände durch Exsudation, ist bekanntlich gerade bei den fibrinösen Entzünzündungen der serösen Häute diejenige von der „fibrinoiden Degeneration“ entgegengesetzt worden. Vorgearbeitet durch Rokitansky, Virchow, Buhl, R. Meier ist sie in letzter Zeit besonders von Neumann und Grawitz nnd seiner Schule ausgearbeitet und vertreten worden. Dagen wandten sich unter vielen Andern besonders Marchand und Orth sowie seine Schüler. Obwohl ich nun in Folgendem die Veränderungen der Serosa-Deckzellen schildern will, muss ich trotzdem auf diese Streitfrage zurückkommen; denn einerseits ist bei dieser grade das Verhalten jener Zellen ausschlaggebend, andererseits hängt es mit der Richtigkeit dieser oder jener Auffassung von der Herkunft des Fibrins innig zusammen, ob das Gewebe, mit dem ich mich beschäftigt habe, überhaupt die Deckzellen sind, oder nicht. Vorher aber will ich einen kurzen Rückblick über die in der Literatur zerstreuten Angaben geben, die Veränderungen der Serosa-Epithelien bei fibrinösen Entzündungen betreffend. Viele Arbeiten der letzten Zeit beschäftigen sich besonders mit der Frage, ob jene Zellen Epithelien oder Endothelien sind, ob

sie in Bindegewebe übergehen oder nicht, und besonders welche Rolle sie bei Verwachsungen der Blätter spielen. In der älteren Literatur sind mehr ihre Veränderungen bei frischeren Entzündungen berücksichtigt.

Diese beschreibt J. Meyer schon 1853 in seiner Abhandlung „Ueber die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden“ ausserordentlich genau. Er fand bei Experimenten am Hunde unter Exsudat-Membranen „nach 24 Stunden sowohl, wie nach einer Zeitdauer von 12—17 Tagen“ „eine grosse, wohlerhaltene Lamelle von Epitelzellen“. Dasselbe fand er auch beim Menschen. Er fährt dann weiter fort: „Zu diesen Beobachtungen, welche ein Liegenbleiben des Epithels auf der serösen Membran trotz der Exsudation und unterhalb derselben zweifelhaft machen, kommen nun auch gegentheilige Erfahrungen.“ Er beschreibt partielle Abstossung des Epithels und Regeneration desselben, ferner Aufquellen der Zellen, das er selbst 49 Tage nach der Entzündung erregenden Einspritzung noch fand, und welches auch mehrere Epithelien begreift, „welche miteinander verschmolzen sind“. Die abgestossenen Epithelien bleiben nach Meyer sehr lange in den Adhaesionen liegen. Die Epithel-Veränderungen lässt er ausdrücklich „in genauester Beziehung zum Entzündungs-Process selbst“ stehen.

Rokitansky und Virchow gehen bei der Darlegung ihrer Theorien der Fibrinbildung nicht auf das Verhalten der Deckzellen ein. Cohnheim schreibt 1861: „In allen Fällen nun, wenn der Process eine Dauer von mehreren Tagen erreicht oder überschritten hatte, ist es mir unmöglich gewesen, ein Epithel nachzuweisen.“ Nach ihm geht es sehr schnell durch fettige Degeneration zu Grunde, „oder aber ausnahmsweise wird das Epithel einfach abgehoben und weggestossen, um dann später natürlich, aller Nahrungszufuhr beraubt, ebenfalls unterzugehen.“ Er hat das „Epithel sehr selten mit mehr als einem Kern und nie einen Vorgang der Theilung darbietend“ gesehen.

In den Sitzungsberichten der Kgl. bayer. Akademie der Wissenschaften vom Jahre 1863 findet sich das Referat eines Vortrages von Buhl „Ueber das Faserstoff-Exsudat“. Er hat an dem Epithel, aus dem er das Fibrin z. Th. herleitete, Wuche-

rungen beobachtet und spricht von bedeutender Dicke des Epithellagers. Unter diesen Zellen befinden sich welche mit beginnender Kerntheilung mit 2—8 Kernen und sind je nach der Zahl ihrer Kerne oft colossal angewachsen, ihre Kerne zugleich vergrössert.“ Buhl glaubt in der Cohnheim’schen Arbeit auf einer Abbildung ebenfalls mehrfache Schichtung des Epithels wahrzunehmen, obwohl Cohnheim dies nicht erwähnt. Buhl beschreibt auch Degenerations-Erscheinungen des Epithels.

Wagner fand in Fällen frischer Entzündung die Pleuraepithelien unter dem Exsudat ebenfalls erhalten, „gewöhnlich unverändert, bisweilen aber gequollen, manchmal so, dass sie Pflasterepithel-ähnlich neben einander liegen.“ In der Umgebung der Exsudatmassen sah er stark vergrösserte Epithelien von unregelmässiger Gestalt, „nicht selten mit 1 oder 2 spitzen Ausläufern“, ferner die Kerne in Theilung begriffen und Zellen mit 20 und 30 Kernen, welche „mit den vielkernigen Riesenzellen für nicht identisch“ hält. Wagner bemerkt ausdrücklich, dass auf der freien Oberfläche des Exsudates nirgends Epithelien vorkommen. Es muss hinzugefügt werden, dass er z. g. Th. frisch untersucht hat. Unter älteren Exsudaten fand er ebenfalls vermehrte Epithelzellen. Wagner hat bei seinen Untersuchungen die Lymphgefässe und -Spalten ganz besonders berücksichtigt, so dass eine Verwechslung zwischen dem Endothel dieser und den Deckzellen nicht anzunehmen ist.

Aus den Arbeiten der bisher erwähnten Autoren geht hervor, dass sie alle, gleichwohl welchen Standpunkt sie in der Fibrinbildungs-Frage einnahmen, die unter dem Fibrin gelegenen Zellen als die Serosa-Deckzellen gelten liessen und kein Epithel oberhalb des Fibrins beschrieben. Allerdings erwähnt Buhl an einer Stelle auch Epithelzellen auf einer Fibrinzotte, ohne aber Schlüsse zu Gunsten seiner „Faserstoff-ähnlichen Bindegewebs-Wucherung“ daraus zu ziehen, auch spricht er an verschiedenen andern Stellen von Epithel unterhalb des Fibrins.

Eine vollständig abweichende Meinung sprach Neumann 1880 zuerst aus. Während er unterhalb des Fibrins kein Epithel erwähnt, beschreibt er oberhalb desselben, das er für die fibrinoid-degenerirte Serosa selbst hält, eine bekleidende Schicht Endothelzellen, „wenn auch nur ausnahmsweise und an

einzelnen Stellen". In diesem Archiv Bd. 144 giebt Neumann denselben Befund an, den er gewöhnlich am frischen Präparat, einige Male aber auch an gehärtetem Material erhob. Weiter sagt Neumann: „Die Grenze des Fibrinstreifens gegen das Bindegewebe ist zwar nie, wie zu erwarten wäre, wenn ein fibrinöses Exsendat vorläge, ganz gradlinig, aber sie ist häufig sehr scharf durch eine nur geringe Erhebungen und Einsenkungen zeigende Linie bezeichnet, und nicht selten befindet sich hier auch eine einfache oder doppelte Schicht von Zellen, welche dem Epithel der Serosa anzugehören scheinen." Da er die scharfe Trennungslinie bei ganz frischen Fällen vermisst und hier kein Epithel unterhalb der Fibrinpfröpfe fand, sieht er die unterhalb des Fibrins gelegenen Zellen als zu einem Lymphgefäss oder Saftraum gehörend an, und die ev. oberhalb des Fibrins gefundenen Zellen für die eigentlichen Deckzellen.

Diese selbe Erklärung der unterhalb des Fibrins gelegenen Zellen hatte vorher schon Schleiffarth, ein Schüler von Grawitz, gegeben. Im übrigen wendet er die sogenannte Grawitz'sche „Schlummerzellen-Theorie" auch auf die „fibrinoide Degeneration" an. Orth macht darauf aufmerksam, dass Schleiffarth dabei die oberste elastische Fasernlamelle nicht berücksichtigt, während Neumann anerkannte, dass diese erhalten ist, der Process der „fibrinoiden Degeneration" sich also nur oberhalb derselben abspielen kann.

Grawitz hat mehrfach, so in seinem Atlas, dieselben Anschauungen wie sein Schüler vertreten, Delbanco schliesst sich im Ganzen der Neumann'schen Ansicht an. Borst nimmt 2 verschiedene Processe an, einmal Exsudation von Fibrin, in anderen Fällen aber hyaline Degeneration des Bindegewebes, welche der Neumann'schen „fibrinoiden Degeneration" entspricht. Er fand keine Deckzellen unterhalb der hyalinen Massen.

Gegen die Neumann-Grawitz'sche Lehre wandten sich nun unter Anderen Orth und seine Schüler Apel und Gaylord, ferner Marchand. Apel fand den Epithel-Ueberzug ununterbrochen erhalten. Die Zellen selbst fand er gequollen, in einigen Fällen vermehrt. Er giebt die Gründe an. aus denen er die unter dem Fibrin gelegenen Zellen für die Deckzellen

hält. Zwischen diesen und dem Fibrin lag manchmal noch ein schmaler Spaltraum. Er beschreibt den interessanten Befund einer durch den Exsudatstrom bewirkten Einknickung des Zellstreifens, so dass dieser an einer Stelle doppelt lag, an einer anderen fehlte. Marchand bestreitet, dass die Endothelien an der freien Oberfläche der Pseudomembran haften, „sie befinden sich vielmehr ursprünglich an der unteren, der Serosa zugekehrt gewesenen Fläche.“ Er spricht ferner von unregelmässigen Wucherungen der Zellen. „Dass die Zellschicht aber thatsächlich nichts Anderes, als das alte Oberflächen-Endothel ist und sein kann, geht am Einfachsten daraus hervor, dass es continuirlich über den ganzen Organabschnitt hinweggeht, was bei einem Spaltraum wohl unmöglich wäre, besonders aber dadurch, dass die Schicht sich über die Grenze der Auflagerung in das normale Oberflächenepitel fortsetzt.“ In späteren Stadien kann ein Endothel-Ueberzug auch über die Auflagerung vom Rande her wuchern.

Aehnliche Angaben macht Gaylord, er betont, dass er auch in frischen Fällen Epithelstreifen unterhalb des Fibrins fand. Ziegler beschreibt diese Zellenschicht in demselben Sinne, glaubt aber, dass die Epithelien früher oder später zu Grunde gehen, oder es geht eine Lockerung zwischen den einzelnen Zellen oder zwischen diesen und der darunter gelegenen Bindegewebsschicht vor sich, Vor kurzem hat Heinz in seinen „Studien über Entzündung seröser Häute“ auch die Deckzellen berücksichtigt. Er fand diese, — es handelte sich um experimentell hervorgerufene Entzündungen — auch z. Th. gut erhalten, z. Th. durch den Exsudatstrom abgehoben. Er beobachtete Vergrösserung der Zellen und Mitosen und deutete dies als Regeneration.

Zum Schlusse möhte ich noch die Auseinandersetzungen zwischen Ziegler, Orth, Marchand u. A. auf der Naturforscher-Versammlung in Frankfurt 1896 erwähnen, in welchen diese Forscher übereinstimmend jene Zellen als die ursprünglichen Deckzellen schilderten. Aehnlich im nächsten Jahre in Braunschweig, wo dieselben Autoren die von Delbanco als Beweis für die „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes vorgezeigten mikroskopischen Präparate nicht als beweisend anerkannten, da sie nicht dem Anfang des Processes entsprächen.

Von den fibrinösen Entzündungen der den serösen Häuten nahestehenden Gewebe möchte ich nur Folgendes anführen; Sultan fand bei Erkrankung der Tunica vaginalis oberhalb wie unterhalb des Fibrins Epithelien. Die unteren waren in 3 bis 4 facher Zellschicht vorhanden und Epidermis-artig metaplasirt.“ Langhans schliesst sich für die acute fibrinöse Periorchitis der Buhl'schen Umwandlung des Bindegewebes und eventuell auch der Endothelien in Fibrin an. Schuchardt beschreibt bei Hygromen „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes. Neumann fand auch bei Synovialhäuten Epithel oberhalb von Fibrin. Ebenso Michon, Höftmann und Riese. Die Deutung dieser Zellen unterliegt denselben beiden Möglichkeiten, wie bei den serösen Häuten.

Wenn ich nun zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, so möchte ich vorausschicken, dass ich keinerlei Experimente benutzte, sondern eine grosse Zahl von entzündeten serösen Häuten, besonders der Pleura untersuchte, welche theils im Göttinger Pathologischen Institut zur Section kamen, theils dorthin von auswärts geschickt wurden. Ich bevorzugte möglichst frühzeitige Stadien der Erkrankung.

Gehärtet wurden die Stücke gewöhnlich in dem von Orth angegebenen Gemisch von Müller'scher Flüssigkeit und Formalin, sonst in Alcohol von steigender Concentration oder in Flemming'scher Läsung. Gefärbt wurde mit Haematoxylin und Eosin oder mit Lithioncarmin und Picrinsäure, ferner nach van Gieson, nach der Weigert'schen Fibrin-Methode und mit Färbungsflüssigkeit für elastische Fasern desselben Autors. In Flemming'scher Flüssigkeit gehärtete Stücke wurden mit Safranin oder Carbolfuchsin gefärbt.

Was zunächst die Deckzellen der Serosa, ihre Lage etc. angeht, so kann ich mich den Befunden von Marchand, Apel, Gaylord u. A. anschliessen. In sehr vielen Fällen fand ich sie unter dem Fibrin in continuirlicher Lage erhalten. Die z. Th. schon von jenen Autoren angegebenen Gründe, welche auch mir zu beweisen scheinen, dass diese Zellreihen eben sicher die ursprüngliche Deckzellen sind, möchte ich jetzt zusammenstellen.

I. Lage der Zellen, ihre Anordnung und Zusammenhang mit der Nachbarschaft.

1. Die Lage konnte am besten bei Färbung der elastischen Elemente festgestellt werden. Auch mit der Weigert'schen Methode konnte ich die Resultate bestätigen, welche Vasmer bei Anwendung von Orcein erzielte. Nur ein schmaler Streif kaum elastische Fasern enthaltenden Bindegewebes trennt jene Zellen von der oberflächlichsten elastischen Fasern-Lamelle. Dasselbe Verhältniss zwischen elastischen Fasern und Deckzellen besteht bei normalen serösen Häuten. Jener schmale Bindegewebsstreifen war in vielen Fällen frei von Fibrin. Stellte jene Zellenreihe also einen Lymphspalt dar, so musste dieser dicht unterhalb des dann als verloren gedachten Epithels liegen; nicht die schon schmale Zone jenseits der letzten elastischen Fasern-Lamelle könnte dann wie Neumann annimmt, fibrinoid degenerirt sein, sondern nur ein minimaler, nicht bestimmbarer Gewebsabschnitt. Wie sollten aus diesem jene oft sehr breiten Fibrinbänder und -Zotten hervorgehen?

2. Jene Zellen stellen häufig durch den ganzen Schnitt einen ununterbrochenen Streifen dar, während doch nicht anzunehmen ist, dass ein Lymphspalt in solcher Ausdehnung der Oberfläche parallel verläuft. Wenn Neumann einwirft, dass auch Marchand zugiebt, seine Zellreihen seien „mehr oder weniger continuirlich“ gewesen, so sei an die Angabe Apel's erinnert, die ich vollauf bestätigen kann, dass jene Zellreihe in ununterbrochenem Zusammenhange besteht.

3. Diese continuirliche Zellreihe besteht auch in ganz frischen Fällen, in denen das Fibrin, der einen Abbildung Neumann's entsprechend, erst in einzelnen, von einander getrennten zottenartigen Gebilden angeordnet ist. Die Zellen setzen sich ununterbrochen von den fibrinbedeckten und fibrinfreien Stellen fort. Das Fibrin erschien in diesen Fällen nicht, wie aus Neumann's Abbildung und Beschreibung hervorgeht, ins Gewebe eingelagert, sondern grade diese und nur diese Zotten ragten über den Rand des sonst glatten Gewebes hervor. Neumann bezweifelt die Gradlinigkeit des fraglichen Zellstreifens, indem er von geringen Erhebungen und Einsenkungen spricht. Er führt dies gegen die Auffassung jener Zellen als der Serosa-

deckzellen ins Feld. Diese Einsenkungen an den fibrinbedeckten Stellen sind in meinen Schnitten nur minimal und lassen sich durch den Druck, den das Fibrin ausübt, leicht erklären. Unzweifelhaft bewiesen wird ein solcher durch die Experimente Gaylord's. Brachte er Fibrin in die Bauchhöhle, so fand er die Deckzellen unterhalb des Fibrins erhalten, aber er bemerkte ausdrücklich von letzteren: „It appears to lie in an impression in the surface of the lung."

4. Oberhalb des Fibrins ist weit seltener, als unterhalb desselben, Epithel gefunden worden. Aber auch die gelegentlich hier gefundenen Zellen brauchen nicht hier ursprünglich gelegen zu haben. Wie unten genauer angegeben werden soll, können sie vielmehr auf 2 Weisen hierher gelangen. Einmal durch Proliferation vom Rande des Fibrins aus, sodann durch Verschleppung mit dem Exsudatstrom, bezw. durch amoeboide Bewegungen der Zellen selbst. Dass aber das „Gewebe eine Decke oberhalb der Fibrinschicht" häufig bilden soll, wie Neumann angiebt, kann ich mir nur so erklären, dass Neumann darunter nur das Epithel versteht.

5. Einzelne Deckzellen oder auch ganze Streifen solcher Zellen sah ich von der gewöhnlichen Stelle abgehoben und ins Fibrin verlagert. Welche Kraft sollte sie nach dem Fibrin zu und in dies hinein treiben, wenn letzteres oberhalb der Zellen an Ort und Stelle entsteht?

II. Analogie der fraglichen Zellen mit unzweifelhaften Serosa-Deckzellen.

1. Auch in der Nachbarschaft der Pseudomembranen konnte ich an unzweifelhaften Deckzellen dieselbe Zellform, Aufquellung und Vermehrung feststellen.

2. Dieselben Veränderungen werden von verschiedenen Autoren an den unterhalb von Fremdkörpern erhaltenen unzweifelhaften Deckzellen beschrieben.

III. Die häufig oberhalb jener Zellen vorhandenen Spalten sind nicht etwa Lymphspalten, die mit Endothel ausgebildet sind, wie aus folgenden Gründen hervorgeht:

1. In einer ganzen Reihe auf einanderfolgender Schnitte habe ich, da diese schräg, fast flach getroffen sind, das gequollene Epithel

in vollkommen flächenhafter Ausdehnung gefunden. Ist diese Fläche schon zu breit für eine Lymphspalte, bei der etwa das Lumen nicht mitgetroffen ist, so wird auch eine derartige Vorstellung gänzlich unmöglich gemacht, denn einmal fand sich dasselbe Bild eben auf einer Reihe von Schnitten, und dann war auch im Schnitt ein Spalt zwischen Fibrin und Epithel vorhanden. Dieser kann aber kein Lymphspalt sein, wie sollte sonst das Endothel oder Epithel seiner unteren Begrenzung in flächenhafter Ausdehnung vorhanden sein, und an seiner oberen Begrenzung völlig fehlen? Das Bild entspricht vielmehr einer Lage Deckzellen, die schräg getroffen ist und oberhalb welcher man noch die Spalte und das diese bedeckende Fibrin erkennt.

2. An diesen Spalten habe ich nicht stets vollständige Epithel-Auskleidung gesehen; vielmehr fand ich häufig nur die dem Organ zugekehrte Seite derselben mit den Zellen besetzt, oder ich konnte auch letztere noch auf die beiden Seitenbegrenzungen und von diesen aus noch eine Strecke auf die obere Spaltbegrenzung verfolgen. Die Zellen, unterhalb des Spalts gelegen, wucherten offenbar erst in diesen hinein.

3. Bei experimentellem Einbringen von Fremdkörpern in seröse Höhlen, bei denen die Grenze zwischen jenen und den erhaltenen Deckzellen oft leicht festzustellen ist, werden jene langgestreckten, der Oberfläche parallelen Lymphspalten nie erwähnt, obwohl doch auch hier ein Entzündungsreiz gesetzt wird, der zu Fibrin-Ausscheidung führt und auch jene Spalten entstehen lassen müsste.

Dies sind die Gründe, aus denen ich jene Reihen oft hoher Endothel-, bezw. Epithelzellen für die veränderten „ursprünglichen Deckzellen der Serosa-Oberfläche zu halten berechtigt zu sein glaube. Von welcher Bedeutung aber die verschiedene Erklärung dieser Zellen für die ganze Frage von der Entstehungsweise des Fibrins ist, geht am klarsten aus folgendem Satze Neumann's hervor: „Werden letztere (die Fibrinhäutchen) von den Epithelien überdeckt, so wird die Annahme, dass sie aus dem Gewebe hervorgehen, mindestens an Wahrscheinlichkeit gewinnen, dieselbe wird dagegen als widerlegt betrachtet werden müssen, wenn das Fibrin dem Epithel aufliegt.“

Die Veränderungen, welche die Serosa-Deckzellen bei den Entzündungs-Erscheinungen erleiden, habe ich im Vorhergehenden z. Th. schon gestreift, theils bei Zusammenstellung der Befunde früherer Autoren, theils bei der soeben versuchten Beweisführung. Die Zellen quellen auf, sie erscheinen häufig gekörnt, ihr Protoplasma trüber, als normal. Bilder, welche der hier und da geäusserten Ansicht vom Uebergang der Epithelien in Fibrin entsprechen konnten, habe ich nur in einem Falle beobachtet; hier handelte es sich offenbar um beginnende Coagulations-Necrose der Zellen; diese waren noch in streifenförmiger Anordnung erhalten, aber ihr Protoplasma war trübe gequollen, bildete eine Art von Klumpen mit wenig scharfen Contouren und färbte sich mit Haematoxylin-Eosin röthlich; die Kerne waren erhalten, aber schlecht färbbar, offenbar im Verschwinden begriffen. Gegenüber den degenerativen Erscheinungen, die ich überhaupt in weit geringerem Maasse sah, als manche Beobachter, stehen in meinen Bildern die Wucherungs-Erscheinungen im Vordergrund. Die Zellen sind fast stets gross, cubisch, mit grossem Kern und grossen Kernkörperchen, so verschieden von den Serosa-Deckzellen des Erwachsenen. Ausser dieser Aufquellung und Zellvergrösserung war fast stets eine Zellververmehrung festzustellen. Diese war sowohl in jenen Fällen vorhanden, in denen die einzelnen Zellen, aus ihrem Zusammenhange gelöst, freien Raum hatten, sich zu vermehren, als auch bei in ununterbrochener Reihe erhaltenen Zellen. Es war dann nicht eine Lage Zellen, sondern deren 2, 3 vorhanden. Sichere typische Mitosen habe ich nur selten gesehen, vielmehr eigenthümliche Chromatin-Figuren, die ich manchmal fand, eher für eine Degenerations-Erscheinung gehalten. Dagegen sah ich in vielen Fällen Zeichen einer directen Kerntheilung. Oft waren mehrere Kerne an einander gelagert, oft konnte man an der Zelle Einschnürungen oder schon fortgeschrittene Theilung sehen, besonders häufig waren Zellen mit mehreren Kernen. Diese Proliferations-Erscheinungen sind auch bei ganz beginnender Erkrankung zu finden, und zwar am stärksten am Rand der knopfförmigen Fibrin-Auflagerungen, nicht so stark unter diesen. Bei einem Kaninchen, an dem zu anderem Zwecke eine Herzoperation ausgeführt war, konnte eine Pericarditis mit vielfachen

Mitosen der Deckzellen festgestellt werden. Bei Experimenten an Thieren berichten auch von Büngner und Heinz über Mitosen dieser Zellen, während Büttner solche nicht fand.

Besonders interessant ist eine Art von Riesenzellen-Bildung bei dieser Zellwucherung. Diese scheinen mir durch dichte Aneinanderlagerung benachbarter Zellen und dann durch directe Kerntheilung zu entstehen. Dass die Riesenzellen sich aber von den Deckzellen und nicht etwa vom Bindegewebe ableiten, ging mit Sicherheit aus Bildern hervor, in denen sich an beiden Seiten eines Streifens von erhaltenen Deckzellen, oder mitten in einem solchen jene Riesenzellen fanden und zwar in directer Fortsetzung der Deckzellen, mit denen sie an Aussehen und Färbbarkeit des Kernes, wie des Zelleibes übereinstimmten. Zwischen der Riesenzelle und den übrigen Deckzellen bestand oft ein kleiner Zwischenraum, woraus ich auch schliesse, dass die Riesenzellen zunächst nicht durch Proliferation, sondern durch Zusammenfliessen von Zellen entstehen. Während ich so in frischeren Fällen die Riesenzellen im Verein mit streifenförmig erhaltenem Epithel fand, habe ich auch bei älteren Fällen, bei denen nur einzelne Zellen noch erhalten waren, und beginnende oder fortgeschrittene Organisation die ehemalige Grenze der Serosa verwischt hatte, doch noch derartige Riesenzellen gesehen. Sie lagen an der Stelle, wo ehedem die Deckzellen gelegen, oder etwas weiter in das Fibrin verschoben. Die Riesenzellen zeigten den Fremdkörper-Riesenzellen-Typus; nur in einem Fall trat mehr der Langhans'sche Typus hervor; Tuberculose war hier nicht vorhanden, auch lag kein Granulationsgewebe um die Riesenzelle, Letztere scheinen besonders widerstandsfähig zu sein und sich häufig besser, als die übrigen Serosadeckzellen, erhalten zu können. Aehnliche Riesenzellen-Bildung ist am Netz schon lange bekannt und von Orth in seinem Lehrbuch schon 1887 beschrieben und abgebildet worden. Dort sind auch die diesbezüglichen Arbeiten von Kundrat, Klein und Sanderson, sowie Herrenkohl erwähnt. Riesenzellen-Bildung wurde an Pleura und Pericard von Meyer, Buhl, Wagner beschrieben. Letzterer erwähnt grosse Zellen mit 20—30 Kernen, hält sie aber, wie bereits erwähnt, nicht für eigentliche Riesenzellen, ohne Gründe dafür anzuführen. Viel

häufiger sind diese bei Experimenten, zumal bei Einbringen von Fremdkörpern in die Peritonaealhöhle beobachtet worden, besonders von Marchand, Hinsberg, von Büngner, Borst. Von Büngner lässt sie aus Confluenz der Zellen entstehen; sodann sollen Karyomitosen, später Kern-Fragmentirungen die Kernzahl vermehren. Marchand erwähnt, dass die Riesenzellen sich lange halten können, womit meine obige Beobachtung übereinstimmt. Dass sich bei Experimenten so viel öfter, als bei fibrinösen Entzündungen Riesenzellen finden, lässt sich mit Marchand und v. Büngner daraus erklären, dass bei der Resorption weicher Körper mehr Leukocyten, bei den widerstandsfähigeren Fremdkörpern mehr Riesenzellen in Function treten. Uebrigens habe ich in meinen Schnitten bei älteren, wie bei frischeren Stadien von Pericarditis und von Pleuritis jene Riesenzellen nicht gerade selten gesehen.

Oberhalb der erhaltenen Deckzellen findet man nun ziemlich häufig jene von Orth, Marchand, Apel, Paltauf und Borst erwähnten Spalten; diese sind dann häufig ganz oder z. gr. Th. von Epithelzellen ausgekleidet. In einem Falle Apel's mag eine solche Spalte durch Umklappen des Deckzellen-Streifens entstanden sein. Für gewöhnlich entstehen sie wohl durch Zusammenhang und dadurch bedingte streckenweise Lösung des Fibrins mit nachträglicher Wucherung der Deckzellen in den so entstandenen Spalt hinein, also mittels einer Wucherung ex vacuo. Dafür sprach, dass ich das Epithel stets an der Unterfläche der Spalten, nicht immer an der oberen Begrenzung derselben, und manchmal von den Seiten-Begrenzungen aus auf diese übergehend fand.

Von besonderem Interesse ist ein Fall von Pericarditis, der diese Spalträume, wie überhaupt die Deckzellen-Veränderungen besonders deutlich erkennen liess, gleichzeitig aber noch einige Besonderheiten bot. Ausser den der Oberfläche parallel gerichteten Spalten fanden sich hier auch seitliche, welche spitzwinklig von ersteren abgingen; auch diese waren z. gr. Th. von Epithel ausgekleidet. Ich denke mir diese Spalten wie die anderen entstanden, indem sich das Fibrin nur in anderer Richtung zusammenzog. Das Interessante bei dieser Pericarditis fibrinosa productiva war ein kreisrundes, offenbar den Querschnitt

einer Kugel darstellendes Gebilde; dieses lag an einer Stelle, welche den Deckzellen entsprach, von denen aber grade hier nichts mehr in der gewöhnlichen Anordnung erhalten war, und wölbte sich in das Fibrin hinein; es war umrandet von einer zusammenhängenden Schicht von Zellen, welche durchaus den gequollenen und gewucherten Deckzellen entsprachen. Ebensolche waren bei anderer Einstellung auf dem Grunde zu erkennen; ihre Zellgrenzen waren deutlich zu sehen, die blassgefärbten grossen Kerne hatten ovale Form und zeigten Kernkörperchen, meist deren 2. Die Zellen am Rand, besonders im Bilde links, zeigten z. Th. schmale Kerne. Die Zellen waren hier von der Seite getroffen. Das Ganze stellte offenbar eine Cyste dar, gebildet von veränderten Serosa-Deckzellen. Innerhalb dieser sind auch, der Tubus-Einstellung nach, oberhalb der den Boden des Hohlraums bildenden Epithelien Zellen zu sehen, welche einen kleineren dunklen Kern besitzen, augenscheinlich eingewanderte Zellen. Ich kann mir am besten vorstellen, dass eine solche Cyste durch vollständige Abschnürung und gleichmässig nach allen Seiten erfolgte Ausdehnung einer jener bebeschriebenen Spalten entstanden ist; am Leichtesten kann dies wohl bei einer jener seitlich abgehenden Spalten eintreten. Die Entstehung aus verlagerten Deckzellen-Streifen, wie ich sie gleich schildern werde, mit folgender Krümmung zu einem Kreise ist wohl auch möglich, aber wegen der räumlichen, nicht nur flächenhaften Ausdehnung einer Cyste schwerer vorstellbar.

Einen diesem durchaus entsprechenden Fall habe ich in der Literatur nicht auffinden können, dagegen steht ihm eine Mittheilung von Renggli über multiple Cysten der Milz offenbar sehr nahe. Er leitete diese, welche mit cubischem Epithel ausgekleidet waren, auch vom Oberflächen-Epithel der Milzkapsel ab. Diese war verdickt und zeigte vielfach Zotten; durch Abschnürungs-Processe denkt sich dann Renggli jene Cysten entstanden. Vielleicht wäre auch hier der eben beschriebene Modus der Entstehungsweise solcher Cysten vorstellbar. Für einen entzündlichen Vorgang spricht auch hier die veränderte Form der Zellen, denn es ist nöthig, mit Renggli anzunehmen, dass das Peritonaeal-Epithel sich zu einer Zeit abgeschnürt habe „als dasselbe noch die cubische Beschaffenheit hatte“. Bei Ent-

zündungen tritt ja, wie oben beschrieben, diese wieder auf, nach Ribbert auch bei Nachlassen von Druck.

Auch das Schicksal der ins Exsudat gelangten und hier erhaltenen Deckzellen-Streifen oder einzelner Zellen liess sich bei dieser Pericarditis gut verfolgen. Dass diese Zellen zunächst unzweifelhaft den Serosa-Deckzellen entsprachen, konnte ich an Stellen sehen, wo sie von diesen aus sich in das Fibrin erstreckten. So fand ich an Serienschnitten einen noch zusammenhängenden Streifen dieser Zellen, welcher in den ersten Schnitten dicht oberhalb der Stelle der Deckzellen sass und sich in den folgenden Schnitten weiter ins Fibrin hinein, sowie zuletzt auch als Streifen auf der freien Fibrin-Oberfläche verfolgen liess. Die Zellen hielten sich, im Gegensatz zu einer erwähnten Anschauung Cohnheim's, auch von ihrem Mutterboden entfernt lebensfähig; ja ich glaube sicher, auch an diesen verlagerten Zellen noch Wucherungs-Erscheinungen gesehen zu haben. In manchen Zellen fanden sich dagegen colloide Massen, welche ausser dem Kern fast die ganze Zelle einnahmen. Während der Zellstreif in manchen Schnitten ausgestreckt lag, erschien er in anderen gekrümmt und bildete einen Halbkreis oder ein kreisförmiges Gebilde, in dem Leukocyten lagen. In einem derartigen Streifen nun waren Zellen zu bemerken, welche besondere Form zeigten. Sie waren sehr hoch und wurden nach der Seite der Epitheleinbiegung zu schmäler; während hier die Zellgrenze im Ganzen eine runde war, lief der mittelste Theil der Zelle hier in einen langen, dünnen, peitschenförmig gewundenen Fortsatz aus; auch an den nächsten Zellen war Aehnliches zu sehen, doch waren hier die Fortsätze z. Th. abgebrochen. Eine ähnliche Zelle habe ich in einem andern Falle inmitten an Ort und Stelle erhaltener Deckzellen gesehen. Dieser Befund ist interessant, weil er zeigt, wie sehr sich die ursprünglich flachen Deckzellen verändern können. Marchand erwähnt Endothelzellen, welche durch amoeboide Bewegungen zu Fremdkörpern gelangen, um hier z. Th. Riesenzellen zu bilden; auch Wagner und Graser erwähnen mit Fortsätzen versehene Serosa-Deckzellen, und letzterer spricht auch von amoeboiden Bewegungen derselben. Es wirft sich somit auch hier die Frage auf, ob diese Entwickelung von Deckzellen nicht insofern eine Anpassungs-Erscheinung darstellt,

als diese Fortsätze jener Zellen Ausdruck von amoeboiden Bewegungen sind, welche im Verein mit der Exsudat-Strömung die Zellen in das Fibrin und bis an dessen Oberfläche gelangen lassen. Der Exsudat-Strömung kommt hier sicher die Hauptbedeutung zu, und deshalb ist der Befund jener Deckzellenfetzen durch das Fibrin hindurch bis an dessen Oberfläche wichtig, weil er, worauf auch Heinz hinweist, das Auftreten von Epithel oberhalb des Fibrins den Befunden Neumann's entsprechend erklärt. Dass dies so selten gefunden wird, hängt wohl mit dem losen Aufsitzen und leichten Abstreifen der Zellen hier zusammen. Es giebt aber noch eine andere Art der Erklärung der oberhalb des Fibrins gefundenen Deckzellen. Die Deckzellen der Nachbarschaft wuchern nämlich auch über das Exsudat hinüber. Diese Annahme wird wahrscheinlich gemacht durch die stärkste Proliferation grade am Rande der Auflagerungen, wie ich sie oben erwähnt; sie wird bewiesen durch zahlreiche Experimente. Bei solchen fanden Marchand, Roloff, von Büngner, Hinsberg und Gaylord übereinstimmend, dass vom Rande her die Serosa-Deckzellen auf den Fremdkörper wuchern, diesen zuletzt ganz einhüllend. Roloff fand schon nach 14 Stunden, Hinsberg nach 2 Tagen einen Epithel-Ueberzug über kleinen Fremdkörpern. Diese Angaben zeigen, wie frühzeitig die Zellwucherung schon zu Zellen oberhalb von Exsudaten führen kann. Aehnliche Zellproliferation am Rande von Exsudaten ist auch bei andern, den serösen Häuten nahe stehenden Geweben, anzunehmen. Am interessantesten ist hier der oben erwähnte Befund Sultan's. Er beschreibt bei einer mit Fibrin-Bildung einergehenden Veränderung der Tunica vaginalis einen Epithelstreifen oberhalb und einen andern unterhalb vom Fibrin. Auf die eben geschilderte Weise erklärt sich dieser Befund sehr einfach, wohingegen die Annahme Neumann's, dass das obere Epithel das ursprüngliche Deckepithel, das untere dagegen ein durch Regeneration neugebildetes darstellen soll, — Regeneration d. h. für den Fall, dass das oberhalb gelegene Gewebe abgelöst wird, was ja noch nicht der Fall ist —, sicher viel gekünstelter erscheint.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz das Verhalten der Serosa-Deckzellen bei sogenannten Sehnenflecken des Herzens er-

wähnen. In mehreren untersuchten Fällen gelang es mir mit Leichtigkeit, die von Ribbert und R. Meyer beschriebenen Epithel-Inseln aufzufinden. Bei der Erklärung derselben scheinen mir die eben bei den fibrinösen Entzündungen geschilderten Verhältnisse eher anwendbar, als die Entstehungsweise, welche Ribbert angiebt. Letztere lässt den Sehnenfleck aus der Bindegewebsschicht zwischen letzter elastischer Faserlamelle und Epithel entstehen, versetzt also die Deckzellen oberhalb der Sehnenflecke. Die unterhalb dieser mit Epithel ausgekleideten Spalten erklärt er durch Abtrennung vom Rande des Sehnenfleckes her. Nun schien mir nicht immer ein Zusammenhang der im Sehnenfleck gelegenen Epithelnester mit dem Rande dieses zu bestehen; ferner konnte ich den Zellüberzug oberhalb des Sehnenflecks nicht im Zusammenhang, sonder vom Seitenwinkel aus nur eine Strecke nachweisen, und diese den Sehnenflek überziehenden Zellen stammten offenbar von einer Wucherung der Deckzellen am Rande des Sehnenflekes. Hier lagen diese in mehr als einfacher Schicht; sie hatten vielfach mehrere Kerne; auch fanden sich hier Riesenzellen. Zwischen dieser Zellwucherung und den Zellen oberhalb des Sehnenflecks bestand ein Zusammenhang, nicht aber stets ein directer zwischen ihr und den von Zellen umrahmten Spalten. Hie und da fand ich in den Sehnenflecken auch nicht Spalten, sondern eine einfache Lage Epithelzellen. Ich halte diese unteren Zellen daher für die ursprünglichen Deckzellen, welche z. Th. in Spalten gewuchert sind, die oberhalb der Macula lutea angetroffenen Zellen für neugebildete, und glaube, dass es sich hier um ganz ähnliche Vorgänge handelt, wie bei den fibrinösen Entzündungen seröser Haute. Es könnten sich die Sehnenflecke bei dieser Auffassung aus Exsudat entwickeln oder auch aus jener Bindegewebsschicht, wie Ribbert annimmt, falls diese dann bei ihrer Wucherung das Epithel durchbricht. An elastischen Fasern waren die Sehnenflecke arm, doch fanden sich auch oberhalb der Epithelspalten derbe elastische Fasern, welche aber mit der letzten elastischen Fasern-Lamelle zusammenhängen und offenbar auf einer Verbreitung dieser beruhen, wie dies auch Melnikow-Raswedenkow in seiner Abhandlung über elastische Fasern beschreibt.

Im Vorhergehenden habe ich die Veränderungen zu schildern

versucht, welche die Serosa-Deckzellen unter Auflagerungen erleiden. Diese scheinen mir nun noch in Hinsicht auf eine normal-anatomische und eine allgemein-pathologische Frage von Interesse.

Was erstere betrifft, so habe ich nirgends einen Uebergang der beschriebenen Zellen in Bindegewebe oder umgekehrt beobachten können. Hier stehen sich bekanntlich zwei Auffassungen gegenüber. Roloff und Graser, Marchand und Borst ziehen aus ihren Experimenten den Schluss, dass ein Zusammenhang zwischen den sogenannten Serosa-Endothelien und Bindegewebe bestehe; Büttner dagegen betont, dass die Epithelien des Netzes bei Entzündnngen und Verklebungen stets den epithelialen Charakter behalten und nie in Fibroblasten übergehen. Eine ähnliche Meinung vertreten Hinsberg, Ribbert und Neumann. Meine Schnitte scheinen auch diese letzte Ansicht zu bekräftigen, wenn sie sich natürlich auch in dieser Frage jenen experimentellen, grade auf diesen Punkt gerichteten Arbeiten nicht an die Seite stellen können.

In allgemein-pathologischer Hinsicht scheinen mir jene Zellveränderungen in Bezug auf die Kapitel „Proliferation“ und „Entzündung“ überhaupt interessant. Für die Wucherung der Serosa-Deckzellen kann man verschiedene Gründe angeben:

1. Eine Wucherung ex vacuo in den Spalten.

2. Regenerative Wucherung für Zellen, die theils zerstört, theils degenerirt sind. Hierher würde auch die Wucherung in Folge des aufgehobenen Druckes bei Lockerung des Zellverbandes zu rechnen sein.

3. Aber es bleiben noch jene Fälle übrig, in denen die Deckzellen unter Exsudaten, wie unter Fremdkörpern völlig erhalten und doch stark gewuchert sind. Man kann annehmen, dass auch hierbei Zellen zu Grunde gingen, die schnell ersetzt worden; auch ist der Verband der Zellen beim Durchtreten des Exsudates schon gelockert worden. Wie aber steht es mit jenen auch sehr stark gewucherten Zellen, die schon ganz zu Beginn des Entzündungs-Processes, selbst nicht bedeckt von Exsudat, zu erkennen sind, sowie überhaupt mit jenen Zellen in der Umgebung der Auflagerungen, die ja grade ganz besonders das Bild der Wucherungs-Erscheinung bieten? Hier kann man wohl nicht

anders, als diese dem Entzündungs-Process selbst zuzurechnen. Da die Frage, ob es einen formativen Reiz bei der Entzündung überhaupt giebt oder nicht, — eine Frage die ja für den Begriff „Entzündung“ von höchster Wichtigkeit ist, — noch viel umstritten ist, so ist grade als geeignetes Object auf die Serosa-Deckzellen hinzuweisen, die ja auf Reize so schnell und stark reagiren.

Literatur.

Abramow: Midizinskoje Obosrenje, Bd. 47, 1897.

Apel: Inaug.-Dissert. Göttingen 1895.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch 1887, Bd. II, S. 100.

Borst: Sitzungsberichte der physic-med. Gesellsch. zu Würzburg 1897, III. Verhandlungen der physic-med. Gesellsch. zu Würzburg 1897, I. Ergebnisse d. allgem. Path. u. path. Anat. 1897, S. 461.

Buhl: Sitzungsbericht d. Kgl. Bayer. Akad. d. Wissensch. 1863, II, S. 59.

v. Büngner: Ziegler's Beiträge 1896, Bd. 19, S. 33.

Busse: Dieses Archiv 1893, Bd. 134, S. 401.

Büttner: Ziegler's Beitr., Bd. 25, S. 453.

Cohnheim: Dieses Archiv 1861, Bd. 22, S. 516.

Delbanco: Verhandlungen der Naturforscher-Ges. 1898, II, 2.

Gaylord; Journal of exper. Med. 1898, III, p. 1.

Georgjewsky: Ziegler's Beitr., Bd. 25, S. 447.

Graser: Archiv für klin. Chirurgie 1895, 50, S. 887.

Grawitz: Verhandlungen d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie 1892, II, S. 100.

Grawitz: Atlas Berlin 1893.

Heinz: Münchener med. Woch. 1900, No. 7, S. 213.

Herrenkohl: Inaug.-Dissert. Bonn 1873.

Hinsberg: Dieses Archiv 1898, Bd. 152, S. 403.

Höftmann: Inaug.-Dissert. Königsberg 1876.

Jetta: Soc. med. chir. di Pavia 1898 Aprile.

Klebs: Handbuch d. path. Anath. I Berlin 1869, S. 628.

Klein und Sanderson: Centralbl. f. med. Wiss. 1872.

Kundrat: Wiener med. Jahrb. 1871.

Langhans: Deutsche Chirurgie 1887, 50.

Maier R: Allgem. path. Anat. 1871, S. 507.

Meyer J: Annalen der Charité 1853.

Marchand: Ziegler's Beitr. 1889, Bd. IV, S. 14. Fortschritte der Med. 1894, S. 291. Dieses Archiv 1896, Bd. 145, S. 279. Sitzungsberichte d. Ges. z. Förderg. d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg 1897, No. 3 u. 6.

Meyer R: Inaug.-Dissert. Zürich 1896.

Melnikow-Raswedenkow: Ziegler's Beitr., Bd. 26, S. 546.

Michon: Des tumeurs synoviales, Thèse au concours Paris 1857.
Neumann: Arch. f. mikroskop. Anat. 1880, Bd. 18, S. 130. Ziegler's Beiträge 1889, Bd. V, S. 345. Dieses Archiv 1896, Bd. 144, S. 201. Dieses Archiv 1896, Bd. 146, S. 193.
Orth: Lehrbuch, Bd. I, 1887, S. 130 u. S. 1003. Göttinger Nachrichten 1895, Heft 3. Göttinger Nachrichten 1896, Heft 3.
Paltauf: Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. 1895, S. 431.
Renggli: Inaug.-Dissert. Zürich 1894.
Ribbert: Lehrbuch d. path. Histol. 1896, S. 204. Dieses Archiv 1897, Bd. 147, S. 183. Dieses Archiv 1899, Bd. 157, S. 106.
Riese: Habilitat. Schrift .Würzburg 1895.
Rindfleisch: Dieses Archiv 1862, Bd. 23, S. 522.
Rokitansky: Lehrbuch, Bd. I, 1855, S. 141.
Roloff: Arbeiten aus d. Tübinger pathol. Institut II, S. 171.
Schleiffarth: Dieses Archiv 1892, Bd. 129, S. 1.
Schuchardt: Dieses Archiv 1890, Bd. 121, S. 305.
Sultan: Dieses Archiv 1895, Bd. 140, S. 449.
Virchow: Gesammelte Abhandlungen 1856, S. 136. Dieses Archiv 1858, Bd. 15, S. 530. Cellular-Pathologie 1871, S. 478.
Wagner: Archiv d. Heilkunde 1870, XI, S. 43. Handbuch der allgem. Path. 1872, S. 273.
Weigert: Dieses Archiv 1880, Bd. 79, S. 87.
Ziegler: Lehrbuch, Bd. II, 1895, S. 48. Centralblatt für allgem. Path. 1896, VII, S. 849.

---

2. Darm.

Ausgangspunkt für den folgenden Theil vorliegender Arbeit waren in der Literatur zerstreute, z. Th. bis in die jüngste Zeit reichende Angaben, nach denen theils Vorkommen von Fibrin und besonders von Exsudat-Fibrin im Darm überhaupt, theils Vorkommen und Bedeutung desselben bei Dysenterie geleugnet wurde. Ich stellte mir daraufhin die Aufgabe, den Fibringehalt des Darmes unter verschiedenen pathologischen Bedingungen zu prüfen. Ist das Fibrin in den meisten Lehrbüchern und Specialarbeiten auch unter dem Kapitel Darm-Diphtherie oder Dysenterie erwähnt, so fehlen doch gewöhnlich genauere Angaben über dasselbe. Hier steht seit einer Reihe von Jahren die Aetiologie im Vordergrund des Interesses, besonders seit der Streitfrage über die Amoeben.

Zur Untersuchung gelangten vor Allem Fälle von ausgedehnter Darmdiphtherie, z. Th. dem Bild der Dysenterie ent-

sprechend, ferner von umschriebener Diphtherie bei Urämie, sowie einige Typhusfälle. Es kam mir zunächst darauf an, unzweifelhaft zu beweisen, dass sich Fibrin in allen diesen Fällen findet; sodann kamen Sitz und Entstehungsweise desselben in Betracht. Eine Zusammenstellung der älteren Ansichten hierüber findet sich in der Dissertation von Schwarch aus dem Jahre 1880. Buhl und Wagner nahmen Umwandlung der Epithelien im Fibrin an, einen ähnlichen Standpunkt vertraten Cornil-Ranvier, Zahn, Schwenniger u. A. Rindfleisch glaubte an Umwandlung von an Stelle der Epithelien getretenen Bildungszellen. Schwarch widerlegt diese Anschauungen, — gegen die Herkunft des Fibrins aus Epithel spricht schon der häufige Befund desselben in der Submucosa —, und vertheidigt die Auffassung des Fibrins als Exsudat-Fibrins. Dieser Auffassung ist dann widersprochen worden, indem die Ansicht auch hier Vertreter fand, dass es sich um eine „fibrinoide Degeneration" des Bindegewebes handle.

Um zunächst das im Darm vorkommende Fibrin sicher als solches zu beweisen, schien es mir geboten, eine möglichst grosse Zahl verschiedener Färbemethoden anzuwenden. Zunächst gelang mir die Darstellung des Fibrins mit der Weigert'schen Fibrin-Färbungsmethode, vorausgesetzt, dass die Stücke in Alcohol gehärtet waren. Form, Anordnung u. s. w. liess das blau Gefärbte leicht als Fibrin erkennen, zudem war häufig ein Vergleich mit Fibrin möglich, welches in Form von Pseudomembranen die Serosa bedeckte. Bei schwacher Vergrösserung hätte man auf der Schleimhaut-Oberfläche gelegene, grosse Mengen von Bakterien mit Fibrin verwechseln können, aber deren Farbe war etwas dunkler, als die des Fibrins; zudem klärte starke Vergrösserung natürlich sofort das Bild.

Dieselben Massen, welche sich nach Weigert blau färbten, nahmen mit Haematoxylin-Eosin-Färbung einen rothen, mit Lithionkarmin-Pikrinsäure einen gelben Ton an; auch dies steht mit dem Verhalten des Fibrins im Einklang. Diesem entspricht auch, dass Schnitte von in Flemming'scher Flüssigkeit gehärteten Stücken mit Safranin gefärbt, das Fibrin grellroth zeigten und dasselbe diese Farbe beibehielt, wenn nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol und absolutem Alkohol das übrige Gewebe bis

auf die Kerne sich entfärbte. Ferner wandte ich die neue, von Kockel angegebene Methode an. Da ich noch nichts von einer Nachprüfung derselben gelesen habe, möchte ich etwas genauer auf meine mittelst dieser Färbemethode gewonnenen Schnitte eingehen. Diese schliesst sich eng an die Weigert'sche Markscheiden-Färbung an. Nur bei sehr dünnen Schnitten gelang es mir, genau wie Kockel angiebt, vorzugehen. Sonst musste ich die Schnitte weit länger im Ferrocyankalium-Gemisch liegen lassen, wobei ich dann auch noch brauchbare Resultate erzielte. Die Differenzirung ist überhaupt schwierig, und ich musste sie stets unter dem Mikroskop verfolgen. Als Nachfärbung empfiehlt Kockel Carmin oder Safranin. Da diese nur sehr langsam eintritt, und sich das dunkelbraune Fibrin nicht allzugut vom übrigen Gewebe, das einen düsterrothen Ton annahm, abhob, so scheinen mir die nicht gegengefärbten Schnitte vorzuziehen, zumal hierbei das Gewebe eine hellbraune Farbe abnimmt, von der sich das braunschwarze Fibrin gut abhebt.

Wie der Autor der Methode angiebt, färben sich die Muskeln dunkelbraun mit, ferner häufig bei in chromsauren Salzen gehärteten Blöcken die rothen Blutkörperchen; es gelang mir dann nicht stets durch Einlegen in Essigsäure, wie Kockel vorschreibt, die Farbe aus den rothen Blutkörperchen zu entfernen, ohne sie auch aus dem Fibrin durch zu langes Differenziren mit auszuziehen. Dies Mitfärben der Blutkörperchen ist ihrer häufigen räumlichen Beziehung zum Fibrin wegen lästig. Auch elastische Fasern und Bakterien färbten sich oft mit; es ist interessant, dass diese sich auch bei der Weigert-schen Methode mit dem Fibrin mitfärben, letztere stets, erstere hie und da; manchmal haftet auch hier das Violett besonders stark an den Muskeln. An Eleganz der Bilder steht die Kockel'sche Methode hinter der Weigert'schen sicher zurück, worauf auch Kockel selbst aufmerksam macht. Unzweifelhaft aber schien mir, dass die neue Methode das Fibrin färbt, und, insofern man von den gewöhnlich leicht als solchen zu erkennenden mitgefärbten Geweben absieht, das Fibrin specifisch färbt. Von sicherem Werthe scheint mir die Methode bei Härtungen in Chromsäure-Gemischen, wenn die Weigert'sche versagt, ferner wenn es sich, wie bei vorliegender Untersuchung,

um Vergleichung möglichst vieler Fibrin-Färbungsmethoden handelt. Auch Kockel weist darauf hin, dass seine Methode zur Ergänzuug der Weigert'schen dienen soll. Um nun die Nutzanwendung aus den so gewonnenen Schnitten für die uns hier beschäftigende Frage zu ziehen, so boten auch diese die braunschwarz gefärbten Massen in derselben Lage, Form, Anordnung dar, wie die nach Weigert gefärbten die blauen; es handelte sich also offenbar um Fibrin. Zur Controle wurden seröse Häute im Zustand der Entzündung und Lungen im Zustand der Pneumonie nach beiden Methoden gefärbt, die auch hier übereinstimmende Resultate lieferten. In der letzten Zeit färbte ich auch nach der neuesten Mallory'schen Vorschrift mit Fuchsin, Phosphormolybdansäure und einem Gemisch von Orange G, Anilinblau und Oxalsäure. Auch so konnte ich deutliches, roth gefärbtes Fibrin nachweisen.

Aus diesen verschiedenen Färbungsmethoden geht mit Sicherheit hervor, dass jene unter verschiedenen Bedingungen im Darm auftretenden knolligen und netzartig-fasrigen Massen, die gewöhnlich für Fibrin gehalten werden, auch wirklich Fibrin sind.

Die Hauptmasse des Fibrins fand ich in fast sämmtlichen Schnitten in der Submucosa. Besonders war dies der Fall, wenn sich überhaupt nur wenig Fibrin im Bilde zeigte. Der Hauptsitz waren die der Muscularis mucosae benachbarten Theile der Submucosa; in anderen Fällen war die ganze Submucosa von Fibrin durchsetzt. Dieses war stets in Netzform vorhanden, dessen Maschenwerk bald engeres, bald weiteres Gefüge zeigte. Die Fibrinfäden selbst waren ziemlich fein. Daneben liess sich stets das Bindegewebe vollständig nachweisen, und Uebergänge von diesem in das Fibrin bestanden nie. Die Bindegewebsfasern erschienen allerdings mehrfach gequollen, was sich besonders mittelst der van Gieson-Färbung darstellen liess. Das Fibrin lag zwischen den Bindegewebsfasern, augenscheinlich hauptsächlich in erweiterten Lymphräumen und Spalten. Es folgte also den Bahnen des geringsten Druckwiderstandes und breitete sich in der Submucosa aus, indem von oben die Muscularis, von unten die Mucosa und besonders ihre Muscularis einen stärkeren Widerstand entgegensetzten. So nahm das Fibrin

die Längsrichtung der Submucosa an, und der grössere Durchmesser der Maschenräume verlief dieser parallel. Die Ausbreitung nahe der Muscularis mucosae hängt mit dem Sitz der grösseren Gefässe zusammen. Wurde dann mehr Fibrin exsudirt, so bot der andere Theil der Submucosa immer noch geringeren Widerstand, als die Mucosa und wurde sodann infiltrirt. Nichts in diesen Befunden deutet auf einen Uebergang von Bindegewebe oder einem anderen Gewebe in Fibrin hin, dagegen weist Alles auf das Bild des flüssig aus dem Blut exsudirten und dann im Gewebe gerinnenden Fibrins hin.

Eine weitere, fast beweisende Stütze erhält diese Anschauung durch einen Befund, welchen ich fast stets erheben konnte. Das Fibrin war nehmlich hauptsächlich dicht in der Umgebung der Gefässe, besonders der mittelgrossen zu finden. War im Schnitt überhaupt wenig Fibrin, so war dies fast stets nur in der Umgebung der Gefässe vorhanden. Dies weist deutlich auf den engen Zusammenhang zwischen den Gefässen und dem Fibrin hin. Dieser trat noch in anderer Weise zu Tage. In mehreren Fällen fand sich nehmlich auch im Gesässlumen Fibrin und zwar von lockeren Fibringerinnseln bis zu völlig hyalinen, kleine Gefässe fest verstopfenden Thromben; es ist dies ein Punkt, auf den weiter unten genauer eingegangen werden soll. Ausser dieser Fibrinbildung in der Submucosa fand sich eine solche, wenn auch weniger häufig, in der Schleimhaut selbst vor, und zwar besonders am freien Rand der Mucosa, wo es zusammen mit nekrotischem Gewebe oft einen Schorf bildete, sodann aber auch als freie Auflagerung oberhalb des Gewebes. Am Unzweideutigsten konnte ich dies an einem älteren Präparat der mikroskopischen Sammlung des Göttinger Pathologischen Institutes sehen, an welchem Lieberkühn'sche Krypten und sogar Zotten erhalten waren und darüber eine Schicht Fibrin die Zwischenräume überbrückend lag. Sehr interessant ist eine Bemerkung Hoffmann-Marchand's, die, worauf ich unten zurückkomme, fibrinöse Auflagerungen bei Typhus nachwiesen und dabei einen Fall Bostroem's erwähnen, bei welchem sie unterhalb einer solchen Pseudomembran noch selbst das Epithel der Schleimhaut-Oberfläche erhalten fanden. Dieser Befund lässt sich den beschriebenen bei serösen Häuten an die Seite stellen

und beweist geradezu, dass das Fibrin Exsudat-Fibrin ist. An Lymphspalten auch hier zu denken, ist wohl ausgeschlossen. Dass ein derartiger Befund nicht öfter erhoben wird, lässt sich einestheils mit dem schnellen Zugrundegehen des Darm-Oberflächen-Epithels erklären; andererseits kommen hier ja auch die bei der Diphtherie des Halses von Weigert so genau beschriebenen Vorgänge in Betracht, bei denen eine Coagulations-Nekrose des Epithels eine Bedingung für das Zustandekommen der Auflagerungen ist. Dem widerspricht auch die Hoffmann-sche Angabe nicht, denn die Zellen waren nicht in ununterbrochener Reihe erhalten, so dass das Fibrin zwischen den Zellen hindurch auf die Oberfläche gelangen konnte. Auf jeden Fall geht aus Allem diesem zweifelsohne hervor, dass das Fibrin hier Exsudat-Fibrin ist.

Was den Beginn und damit zusammenhängend den Hauptsitz des Fibrins angeht, so mag dieser in den verschiedenen Formen der Darmdiphtherie verschieden sein. Ich fand, wie oben erwähnt, die Submucosa fast stets als den stärkstbetheiligten Theil des Darmes. Ueber Fibrin in der Submucosa bei Dysenterie berichtet u. A. Heubner, der auch die Beziehungen zu den Gefässen hervorhebt. Er, wie Thieme, verlegten es auch in die erweiterten Lymphspalten und wiesen es besonders nach Auspinseln der zelligen Elemente nach. Kruse und Pasquale verlegen den Beginn der endemischen Dysenterieform in die Mucosa, den der epidemischen in die Submucosa. Councilman und Lafleur sahen bei ihrer „Amoeben-Dysenterie" die Haupt-Erscheinungen im Anfang auch in der Submucosa und hier auch Fibrin, während sie keine diphtheritischen Membranen auf der Schleimhaut-Oberfläche fanden. Eigenartige Netze der Umgebung der Geschwüre hielten sie für eine Degenerations-Erscheinung des Bindegewebes, nicht für Fibrin, da sie nicht die Reaction des Fibrins gaben.

Der erste Beginn der Fibrinbildung wurde mehrfach in die Lieberkühn'schen Drüsen verlegt, vor Allem von Cornil. Er fand das Fibrin theils in den Zellen gelegen, theils frei im Innern der Schläuche; er erwähnt viele Becherzellen und bezeichnet jene Netze zuerst als fibrinös, dann als schleimig-fibrinös. Er färbte sie mit Safranin roth, mit der Weigert-

schen Fibrinmethode blau. Ich habe diese Netze auch öfters gefunden; es stellte sich jedoch theils durch Feinheit und Anordnung der Fäden, theils durch Färben mit Thionin heraus, dass sie Schleim, nicht Fibrin darstellten; ich glaube annehmen zu dürfen, dass es in den Cornil'schen Präparaten ebenso war. Schleim färbt sich auch nach der Fibrinmethode blau, mit Safranin roth. Cornil redet ja auch von „schleimig-fibrinös“ und die vielen Becherzellen weisen darauf hin. Schwarch fand zwar auch Fibrin in den Lieberkühn'schen Drüsen, fasst dies aber so auf, dass sich das Netzwerk (der Croupmembran) in die Lieberkühn'schen Drüsen bis in deren Fundus fortsetzt und zwar vielfach in sehr schöner Ausdehnung. Ich habe dies zwar nicht gesehen; es ist aber bei der Auffassung des Fibrins als flüssig exsudirten Blutfibrins ohne weiteres erklärlich. Nach demselben Autor exsudirt das Fibrin dann erst in die zwischen den Krypten gelegenen Leisten.

Während nun bei den Entzündungen der serösen Häute und der Diphtherie der meisten Schleimhäute, so besonders des Respirations-Apparates die Auflagerungen eine so grosse Rolle spielen, ist dies bei der Enteritis pseudomembranacea viel weniger der Fall. Hier beherrschen fibrinöse Ablagerungen in das Gewebe selbst das Bild. So schreibt Virchow schon in der Cellular-Pathologie: „Aber wir wissen auch, dass auf der Schleimhaut des Darmtractus freie fibrinöse Exsudate fast gar nicht vorkommen.“ Dies ist z. Th. durch die starken Bewegungen des Darmes und die Reibung durch die Kothmassen erklärlich. Es ist ausserdem daran zu erinnern, dass, wie Orth in seinem Lehrbuche nachweist, auch im Respirations-Tractus die Stellen, welche Cylinderepithel tragen, die Membranen weniger fest haften lassen, als diejenigen mit Pflasterepithel. Orth führt auch das Vorhandensein von viel Schleim als Grund für Lockerung der Pseudomembranen an; es mag daher auch im Darm von Bedeutung sein, dass fast stets, nach vielen Anschauungen stets, Katarrh besteht, wenn die fibrinösen Exsudate einsetzen. Dies wären etwa die Gründe, weswegen die Auflagerungen, selbst wenn sie sich bildeten, sich schnell loslösen und nicht an Ort und Stelle gefunden werden. Vielleicht bilden sich auch im Darm weniger freie fibrinöse Pseudomembranen

und mehr Ablagerungen in das Gewebe, als im Larynx und Pharynx, was mit den anatomischen Verhältnissen zusammenhängen mag.

Von den untersuchten Fällen möchte ich bei folgenden noch Besonderheiten erwähnen; zunächst 3 Fälle von sogen. Darmdiphtherie, welche pathologisch-anatomisch dem Bilde der Dysenterie entsprachen. Es waren zweimal Laparatomien der Erkrankung vorhergegangen; beim dritten Fall gesellte sich die pseudomembranöse Enteritis secundär zur Darmtuberculose. In letzterem Falle wäre es natürlich sehr schwer, klinisch die Symptome beider Darm-Erkrankungen zu scheiden. Von den beiden nach Operation entstandenen Enteritiden handelte es sich das eine Mal um eine Operation wegen Ovarialtumors, das andere Mal um eine solche bei Pylorus-Carcinom. Bei ersterer waren klinisch nach der Operation dysenterische Symptome erhoben worden, bei letzterer nicht. Ersteren Fall kann man also sicher mit dem Namen Dysenterie belegen und den secundären Formen derselben zurechnen. Die Klarlegung des dysenterischen Processes als Darmdiphtherie und die Anwendung dieses Namens verdanken wir bekanntlich Virchow.

Uebrigens erwähnt Rokitansky schon vorher im Jahre 1839: „P. Frank (und ausser ihm Baker und Fodéré) fanden Aehnlichkeit zwischen ihr (der Ruhr) und der Bräune (croupöse Entzündung).“ Doch erhob sich oft Widerspruch gegen die Bezeichnung des Processes als Darmdiphtherie und die Gleichstellung desselben mit dem entsprechenden der Halsorgane, indem die Bedeutung des Fibrins, ja auch das Vorkommen desselben bei der Dysenterie bestritten wurde. Derartige Angaben befinden sich bei Dutroulau, Haspiel, Rout, Kelsch, Bérenger, Ferand, Heubner, Klebs und für die ägyptische Dysenterie bei Kruse und Pasquale, für die „Amoeben-Dysenterie“ bei Councilman und Lafleur. Demgegenüber sei betont, dass ich bei allen drei eben erwähnten Fällen, auch bei dem sicher als Dysenterie zu bezeichnenden, den oben beschriebenen Fibrinbefund erheben konnte. An Stelle des Namens Diphtherie allerdings ist der von Orth eingeführte „pseudomembranöse Enteritis“, der beide Processe umgreift, die soge-

nannte Diphtherie und den sogenannten Croup, entschieden vorzuziehen, da diese principiell nicht verschieden sind und praktisch sich nicht trennen lassen.

In dem zweiten Falle von Enteritis pseudomembranacea, in dem klinisch nichts auf Dysenterie hinwies, wurde anatomisch derselbe Befund erhoben. Ueberhaupt sind diese beiden Fälle unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten. Die Aetiologie war beide Male in einer den Darm freilegenden Operation zu suchen. Dass diese wirklich die Ursache war, kann daraus geschlossen werden, dass in beiden Fällen vor der Operation keinerlei Zeichen einer Darm-Erkrankung bestanden, auch während der Operation nichts davon bemerkt wurde. Beide Fälle zeigten makroskopisch, wie mikroskopisch die gleichen Veränderungen, besonders eigenthümliche der Gefässe. Es fanden sich nehmlich Fibringerinnsel nicht nur im Gewebe und in den grösseren Gefässen, sondern man sah von letzteren allerhand Uebergänge, in denen die intravasculären Fibrinnetze sich dichter zusammenlagerten, bis zu hyalinen Thromben, welche kleine Capillaren völlig ausfüllten und keine netzartige Anordnung mehr zeigten. Dass diese intravital entstanden waren, wurde durch die Uebergangsformen wahrscheinlich gemacht, durch Nekrose des dazu gehörenden Bezirkes bewiesen; besonders deutlich war dies an einer Stelle, wo ein Stück Schleimhaut, das von einer Reihe so veränderter Gefässe ernährt, oder vielmehr nicht ernährt wurde, vollständig nekrotisch und in Ablösung begriffen war. Diese erfolgte dicht hinter den völlig obturirten Capillaren. Die hyalinen Thromben färbten sich nach Weigert ebenfalls blau. Die Wandungen erschienen nicht hyalin, sie nahmen die Farbe des Carmins an; ihre Structur war erhalten. Besonders deutlich war dies, wenn zwischen Wand und Thromben noch ein, wohl erst beim Härten entstandener Spalt lag. Hyaline Veränderungen der Gefässwände haben bei Diphtherie besonders Nasiloff, Weigert, Fleischhauer, im Darm besonders Rajewsky, Oertel, Schwarch, Peters beschrieben. Kiener und Kelsch sprechen von „Thrombose vasculaire“, ohne diese genauer zu beschreiben. Peters erwähnt ausser hyalinen Wand-Veränderungen auch ebensolche Thromben. Während diese massenhaften hyalinen Capillar-Thromben bei den gewöhn-

lichen Formen der Dysenterie und überhaupt der Enteritis pseudomembranacea selten zu sein scheinen, wenn ja auch der Process, der zu Gerinnung des exsudirten Fibrins im Gewebe und in den Gefässwänden führen kann, leicht als derselbe aufzufassen ist, dem jene Thromben zu Grunde liegen, so ist bei einer bestimmten Form der Enteritis, nehmlich der nach Ferment-Intoxicationen und speciell nach Sublimat-Vergiftung, bekanntlich viel von Thromben die Rede. Darmdiphtherien nach Sublimatintoxication sind z. B. von Grawitz, Lukasiwicz, v. Hofmann, Ludwig, Weichselbaum, Fränkel, Leutert, Klemperer beschrieben. Kaufmann, Kunkel, Jolles, Steinecke erwähnen bei solchen ausgedehnte Capillar-Thrombose, und besonders Kaufmann sieht bekanntlich in dieser das Wesen des ganzen Vergiftungs-Processes. Dieser Ansicht und dem Befund von intravitalen Thromben bei Sublimat-Vergiftung haben Marchand und sein Schüler Falkenberg, auch Leutert widersprochen. Heilborn, Kunkel, Königer, Marchand-Falkenberg fanden dagegen schwarze Körnchen in den Gefässwänden. Von meinen beiden oben beschriebenen Fällen wurde in einem von chirurgischer Seite betont, dass nur ganz geringe Mengen von Sublimat zur Anwendung kamen. Im anderen steht im Bericht: „Es ist jedoch zu bemerken, dass nur die Hände des Operateurs und eines Assistenten zwischendurch in Sublimat abgespült wurden und dass nur wenige Tropfen in die Bauchhöhle gefallen sein könnten.“ Die Operation dauerte zwei Stunden. Wie geringe Mengen Sublimat übrigens zu tödtlicher Vergiftung führen können, und wie schnell die Veränderungen eintreten, beweist ein Theil der von Klemperer und Fränkel zusammengestellten Fälle. Die oben erwähnten schwarzen Körnchen habe ich nirgends gefunden. Wenn ich in meinen beiden Fällen den Krankheits-Process auch unter den weiten Begriff des „dysenterischen“ einreihe, so muss man doch auch an die Folge einer mit der Operation zusammenhängenden Schädlichkeit denken; ob das Sublimat oder sonst ein chemisch differenter Körper oder welcher Umstand anzuschuldigen ist, kann ich nicht entscheiden. Auf jeden Fall sind die hyalinen Thromben bemerkenswerth. Erwähnen möchte ich noch, dass sich beide Male auch Nieren-Veränderungen fanden, wie ja überhaupt besonders häufig ein

Zusammenhang zwischen Enteritis pseudomembranacea und Nieren-Veränderungen besteht.

In dieses Gebiet gehören drei weitere Fälle, bei denen sich weniger ausgedehnte, als vielmehr locale Pseudomembran- und Geschwürsbildung fand, und bei denen klinischer Bericht und anatomischer Befund der Nieren und des Darmes die Diagnose auf urämische Darm-Veränderungen lenkten. Auch hier war das Fibrin in Mucosa und Submucosa, besonders in letzterer und um die Gefässe zu finden; hyaline Thromben aber, wie solche besonders von Hlava auch hier gefunden wurden, bestanden nicht.

Bisher unberücksichtigt blieb der oben mitaufgezählte Fall von pseudomembranöser Darmentzündung im Anschluss an Darmtuberculose. Dieser bot von den bisher beschriebenen völlig abweichende Verhältnisse. Wenn ich oben schrieb, dass ich in „fast“ sämmtlichen Schnitten die Hauptmasse des Fibrins in der Submucosa, dass ich „fast“ stets das Fibrin in der Umgebung der Gefässe fand, so dachte ich an die Schnitte, die ich von diesem Fall erhielt, denn sie waren die einzigen Abweichungen von obigen Regeln. Hier lag kein Fibrin in oder um Gefässe, überhaupt kein solches in der Submucosa, sondern nur in der Mucosa, und hier auf gewisse Stellen beschränkt und zwar auf Boden und Rand der tuberculösen Geschwüre. Es war also hier keine ausgedehntere Fibrin-Infiltration vorhanden, sondern an bestimmter Stelle lag eine Masse, die Fibrin entsprach. Die Beziehungen zum übrigen Gewebe an Ort und Stelle konnten nicht festgestellt werden, da dasselbe nekrotisch war; aber man hatte den Eindruck einer localen Degeneration mit Umwandlung in eine fibrinähnliche Masse. Es mag hier daran erinnert sein, dass Orth und Gaylord bei tuberculösen Entzündungen seröser Häute im Gegensatz zu den gewöhnlichen Formen auch fibrinoide oder hyaline Umwandlung des Gewebes annahmen und ebenso Ziegler; auf diesen Punkt bin ich oben nicht weiter eingegangen, da ich meine Untersuchungen seröser Häute wesentlich an frischen acuten Fällen vorgenommen. Ob diese Fibrin-ähnliche Masse mit Fibrin identisch ist, muss dahingestellt bleiben. Eine locale Degeneration oder Nekrose liess sich bei jener Enteritis leicht aus den Verhältnissen der Gefässe erklären. Im

Gegensatz zu den anderen bei Enteritis pseudomembranacea beschriebenen Gefässen, welche erhöhte Exsudation erkennen liessen, waren die Gefässe hier in einem Zustand, welcher die Fibrin-Exsudation sogar hindern, dagegen zu Degeneration oder Nekrose führen musste. Es war nehmlich deutlich Intima-Wucherung vorhanden, besonders in der Nähe der tuberculösen Geschwüre. Es konnte so die locale Degeneration die Folge der schlechten Ernährung sein; doch kann man sich auch vorstellen, dass die Gefässe in der Nähe des tuberculösen Geschwüres bei der damit verbundenen Reizung erst Fibrin exsudirten und später erst in den Zustand der Intima-Wucherung geriethen, welche dann ihrerseits die Nekrose bewirkte, die bisher noch das Fibrin verschont. Immerhin scheint mir in diesem Falle der Gedanke an eine locale Umwandlung des Gewebes in eine faserstoffartige Masse berechtigt.

Gegenüber allen diesen Fällen war der negative Fibrin-Befund in einem anderen interessant. Dieser bot makroskopisch das Bild einer pseudomembranösen Enteritis und wurde zunächst als solche im Anschluss an Pyämie aufgefasst. Mikroskopisch zeigte sich die Pyämie gerechtfertigt, — es waren sehr zahlreiche Kokken-Embolien vorhanden, — aber es fehlte jede Spur von Fibrin, so dass man die Darm-Veränderung als eine directe Folge der Kokken-Embolien auffassen und den Namen Diphtherie oder pseudomembranöse Enteritis nicht aufrecht erhalten konnte. Auch in einem anderen Fall von Kokken-Embolien im Darm bei Endocarditis ulcerosa fehlte jede Spur von Fibrin. Es ist dies besonders deshalb interessant, weil Schwarch aus seinem, wie Rajewsky's Befunden bei Dysenterie den Schluss zog: „dass die Arterien-Erkrankung (hyaline Degeneration der Wandungen) wenn sie, wie das zu vermuthen ist, durch Mikrokokken verursacht wurde, nur die Ansicht zulässt, dass der Infectionsstoff im Organismus vorhanden war, und durch den Kreislauf verschleppt, in die Gefässe und das Gewebe der Darmschleimhaut gelangte, vielleicht auch bis auf die Oberfläche derselben." Im Gegensatz hierzu wird die locale Wirkung der Dysenterie-Erreger heute angenommen, und damit stimmt es auch überein, dass sich bei Ablagerungen von Kokken im Darme durch die Blutbahnen kein Bild der Dysenterie, überhaupt kein Fibrin, zeigte.

Ausser diesen Darm-Erkrankungen, von denen alle bis auf die letzterwähnten in das Gebiet der Enteritis pseudomembranacea gehören, habe ich noch mehrere Fälle von Typhus abdominalis auf ihren Fibrin-Gehalt geprüft. Es schien dies um so eher gerechtfertigt, als Marchand Fälle von Typhus beschrieben, welche anatomisch dem Bilde der Darmdiphtherie sehr nahe kamen. Handelte es sich doch auch hier um Auflagerung von Fibrin oberhalb der Mucosa.

Ausser Marchand und seinem Schüler Hoffmann sind ähnliche Befunde von Weber geschildert worden. Er fand ebenfalls bei Typhus Fibrin in Form von Auflagerungen und ferner in den Lymphspalten der Submucosa. Dass er geringere Mengen Fibrin, als jene erst genannten Autoren fand, erklärt er mit dem weiteren Fortgeschrittensein des typhösen Processes in seinem Falle. Ich fand ebenfalls stets Fibrin, aber nicht als Pseudomembranen, sondern im Gewebe selbst. Da meine Fälle nicht dem Beginn des typhösen Processes entsprachen, sondern schon ausgedehnte Nekrose bestand, so kann man annehmen, dass eine eventuell vorhanden gewesene Auflagerung sich schon losgelöst hatte. Das Fibrin fand sich im Bereiche der markigen Schwellung, zwischen deren Zellen sein feines Netzwerk erkennbar war. Aber die Fibrin-Ausscheidung ragte über das Gebiet der Zellinfiltration hinaus, sowohl in die Tiefe bis zum Muskel hin, als auch an den Seiten bis ins normale Gewebe hinein, wo die Drüsen sich erhalten hatten und ihre Kerne noch gut färbbar waren. Hier konnte man daher auch an postmortale Gerinnung denken. In beiden Fällen von Typhus übereinstimmend liess sich der Faserstoff wieder besonders dicht in der Nähe von Gefässen, besonders der grösseren der Submucosa nachweisen. Da er sich auch sonst überall zwischen den Zellen der markigen Schwellung und in der Submucosa zwischen den Bindegewebsbündeln befand, aus dem sich auch hier keine Uebergänge ins Fibrin nachweisen liessen, so glaube ich auch hier das Fibrin unbedingt dem Exsudat-Fibrin zuzählen zu müssen, was ja bei den Marchand, Hoffmann, Boström, Weber'schen Fällen, wo von Auflagerungen die Rede ist, erst recht der Fall war.

Aus den vorhergehenden Untersuchungen scheint mir hervorzugehen, dass auch im Darm unzweifelhaftes Fibrin häufig

vorkommt und zwar im Wesentlichen in der Form von Exsudat-Fibrin. Ja, es scheint hier eine grössere Rolle zu spielen, als gewöhnlich angenommen wird. Dass das Fibrin im Darm häufig auch in Form der Auflagerung auf die Serosa gefunden wird, ist selbstverständlich und es kommen hier diejenigen Verhältnisse in Betracht, welche von den serösen Häuten im Allgemeinen im ersten Theil vorliegender Arbeit geschildert sind.

Literatur.

Basch: Dieses Archiv 1869, Bd. 45, S. 204.
Berengor-Feraud: Traité de la Dysenterie Paris 1883.
Besser: Inaug.-Dissert. Dorpat 1884.
Birch-Hirschfeld: Lehrbuch Leipzig 1885, S. 557.
Buhl: Sitzgsber. der Kgl. Bayer. Akad. d. Wiss. 1863, II, S. 59.
Cornil: Arch. de Physiol. 1873, A. V, p. 311. Gaz. med. 1873. Bullet de l'Acad. de médecine, 3me serie T. XX, 1888, p. 234.
Cornil et Ranvier: Manuel II, Paris 1884, p. 319.
Councilman and Lafleur: John Hopk. Hosp. Rep. 1891, II, No. 7, 8, 9.
Dutroulau: Traité des malad. des Europ. dans les pays chauds. Paris. 1868.
Falkenberg-Marchand: Dieses Archiv 1891, Bd. 123, S. 567.
Fischer: Dieses Archiv Bd. 134, S. 380.
Forster: Lehrb. Leipzig 1854, S. 41.
Fränkel: Dieses Archiv 1885. Bd. 99, S. 276.
Grawitz: Deutsche med. Woch, 1888, Nr. 3. Deutsche med. Woch. 1898, Nr. 10.
Haspel: Maladies d'Algérie, Paris 1850.
Heilborn: Arch. f. exper. Path. 1878, Nr. 8.
Heinecke: Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1888, 43.
Heubner: Archiv f. Heilkunde 1871, Bd. 12, S. 412. v. Ziemssen's Handb., II, 1. S. 518 (1874).
Hlava: Ibornich Lékarsky, T. IV, fasc. 1.
Hlava und Thomayer: Vierteljahrsch. f. prakt. Heilk. 1881.
Hoffmann: Inaug.-Dissert. Marburg 1890.
E. v. Hofmann: Wien. klin. Woch. 1890, Nr. 16.
Jolles: Inaug.-Dissert. Erlangen 1886.
Kartulis: Nothnagel's Handb. Bd. V, Th. I, Wien 1900.
Kaufmann: Habilitat. Schrift, Breslau 1888. Dieses Archiv 1889, Bd. 117, S. 227.
Kelsch: Arch. de Physiol. 1873, S. 406, 573, 687.
Kiener et Kelsch: Arch. de Physiol. 1884, S. 186. Malad. des pays-chauds. Paris 1886.

Klebs: Lehrb. Berlin 1869, S. 240.
Klemperer: Dieses Archiv 1889, Bd. 118, S, 445.
Kockel: Centralbl. f. Path. 1899, Bd. X, S. 749.
Königer: Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.
Kruse und Pasquale: Zeitschr. f. Hyg. und Infectionskrankheiten 1893. Bd. 16.
Kunckel: Sitzungsber. der physic. med. Gesellsch. zu Würzburg 1899, VII.
Leutert: Fortschr. d. Med. 1895. 13. Jahrg.
E. Ludwig: Wien. klin. Woch. 1889 Nr. 45 und 1890 Nr. 28—32.
Lukasiewicz: Wien. klin. Woch. 1889, Nr. 29 u. 30.
Mallory: s. Aschoff und Gaylord: Cursus d. pathol. Hist., S. 304.
Marchand: Centralbl. f. Path. 1890, Bd. I, S. 121.
Nasiloff: Dieses Archiv 1850, Bd. 50, S. 550.
Oertel: Ziemssen's Handb. Bd. 7.
Orth: Lehrbuch I, Berlin 1887, S. 803 u. S. 341.
Peters: Dieses Archiv 1882, Bd. 87, S. 477.
Rajewsky: med. Centralbl. 1875, S. 691.
Ribbert: Path. Histol. Bonn 1896, p. 266.
Rindfleisch: Lehrb. Leipzig 1873, S. 311.
Rokitansky: Ottecr. Jahrb. 1839, XX. Lehrb. II. Wien 1842, S. 258.
Schäfer: Inaug.-Dissert. Würzburg 1887.
Schwarch: Inaug.-Dissert. Bonn 1880.
Schwenninger: Mittheilungen aus d. path. Institut zu München 1878.
Thieme: Inaug.-Dissert. Würzburg 1891.
Treitz: Vierteljahrschr. f. pract. Heilk. 1859, Bd. 64.
Virchow: Cellular-Pathologie, 4. Aufl. 1871, S. 476. Dieses Archiv 1853, Bd. V, S. 348.
Wagner: Handb. d. Allg. Path. Leipzig 1874.
Weber: Inaug.-Dissert. Zürich 1894.
Weigert: Dieses Archiv 1877, Bd. 70, S. 461 und 1878, Bd. 72, S. 218.
Weichselbaum: Centralbl. f. Path. II, S. 7 und S. 59.
Wesener: Centralbl. f. Path. 1892, Bd. III, S. 484 u. S. 529.
Zahn: Beitr. z. path. Histol. d. Diphth. Leipzig 1878.
Ziegler: Lehrb. Jena 1892 (7. Aufl.) II, S. 543.
Zimmermann: Deutsche Klinik 1860, Nr. 42.

XXI.

Ueber den Einfluss chemischer Stoffe auf den Process der Krystallisation des Hämoglobins.[1]

Von

Stanislaus von Stein,

Director der J. Basanow'schen Universitätsklinik für Ohren-, Hals- und Nasenkrankheiten in Moskau.

Der Wunsch, den Einfluss chemischer Körper auf den Process der Krystallisation des Haemoglobins, sowie die Form der Krystalle näher zu bestimmen, war die natürliche Folge meines Hinweises auf eine schnelle und sichere Methode der Gewinnung und Aufbewahrung mikroskopischer Blutkrystalle aus dem Blut einiger Thiere mittelst Canadabalsam[2]). Das ist um so wichtiger, als es bisher schwer möglich war, die complicirte Metamorphose, welche im Blute selbst, bei Einwirkung verschiedener Stoffe auf dasselbe, vor sich geht, zu verfolgen. Die jetzt geübten Methoden bestehen darin, dass man das Blut der chemischen Analyse unterwirft, welche in Folge unserer noch unzureichenden Kenntnisse der Eiweisskörper sehr schwierig ist, dass man sodann das Spectrum beobachtet, sowie die Schnelligkeit der Gerinnung oder die Veränderungen der Farbe und Form der Blutkörperchen verfolgt. Welche Verbindungen aber die in das Blut eingeführten Körper eingehen, darüber existirt nur eine Reihe von Hypothesen. Ich glaube daher annehmen zu müssen, dass annähernde Hinweise auf die Grenzen der Krystallisations-Fähigkeit des Blutes eines bestimmten Thieres unter dem Einfluss von Reagentien, sowie die Veränderung der Form der Krystalle uns gewissermaassen als Kriterien für die Charakteristik der Einwirkung eines chemischen Agens dienen und auf diese Weise die anderen Untersuchungs-Methoden nach einer

[1]) Hierzu am Schlusse eine Volumen-Tabelle.

[2]) Stanislaus v. Stein, Eine neue Methode Hämoglobin-Krystalle zu erhalten. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1884 Nr. 23. Ein Beitrag zu der Lehre von den Blut-Krystallen. — Dieses Archiv Bd. 97. S. 484—501. 1884. Hierzu Taf. XV.

gewissen Richtung hin ergänzen können. Ein deutliches Merkzeichen werden uns die Krystålle bieten, deren Zahl, Grösse, Farbe und Form von den Veränderungen des Haemoglobins abhängig sein müssen. Ich nenne diese Untersuchungs-Methode die Blut-Krystall-Probe.

Husemann[1]) bemerkt anlässlich unserer Kenntnisse in Bezug auf die im Blute vorgehenden Veränderungen Folgendes:

„Wir müssen leider gestehen, dass das über diese Veränderungen Sichergestellte verhältnissmässig sehr dürftig ist, da die Methoden des experimentellen Nachweises derselben an vielen Fehlerquellen kranken."

Behufs Lösung dieser interessanten Frage benutzte ich das Blut von Meerschweinchen und machte meine Beobachtungen der Einfachheit halber anfangs nur an defibrinirtem Blute. Das Thier wurde durch Verblutung aus den Halsgefässen getödtet und das Blut gleich darauf defibrinirt. Um bei meinen Experimenten einen möglichst constanten Ausgangspunkt zu haben, schlug ich das Blut in einem Glasgefäss so lange mit Luft zusammen, bis es, statt der Anfangs dunklen, eine helle hochrothe Farbe annahm. Hierauf wurde das Gefäss mittelst einer Glasplatte, auf deren untere Fläche mit Wasser durchtränktes Filtrirpapier gelegt war, fest verschlossen, um die Luft innerhalb des Glases in einem mit Wasserdämpfen gesättigten Zustande zu erhalten und hierdurch das Verdunsten des im Blute enthaltenen Wassers, somit also eine Eindickung des Blutes, möglichst zu verhindern. Darauf entnahm ich mit einer 1 ccm fassenden, in Zehntel und Hundertstel granduirten Pipette 1 Volumen des betreffenden Blutes und entleerte es in ein konisches Gläschen. Mit derselben Pipette wurden bestimmte Volumina wässriger Lösungen verschiedener Salze, deren Procentgehalt variirte, hinzugefügt. Von der hinzugefügten Lösung wurde soviel genommen, dass sie anfangs 0,2 Volumina vom entnommenen Blut betrug, z. B. auf 1 ccm defibrinirten Blutes 0,2 ccm und auf 0,5 ccm Blut 0,1 ccm von der Solution. Ich nahm gewöhnlich einen halben ccm Blut, da zur Bestimmung der Krystallisations-Grenze bisweilen Hunderte von Präparaten an-

[1]) Husemann, Handbuch der gesammten Arzneimittellehre. 2. Auflage. 1883. S. 59.

gefertigt werden mussten. Darauf fügte ich 0,4—0,6—0,8—1,0—1,2—1,4—2,0—3,0—4,0 Volumina u. s. w., in arithmetischer Proportion allmählich ansteigend, so lange hinzu, bis ich an die Grenze derjenigen Mischung anlangte, bei welcher die Bildung von Krystallen aufhört. Um diesen Moment des Aufhörens der Krystallisation rascher bestimmen zu können, nimmt man 1 Volumen Blut und mengt dasselbe direct mit 1, 2 oder 3 Volumina der zu prüfenden Solution und bestimmt dann erst genauer die Grenze der Krystallisation durch Hinzufügen von Bruchtheilen der Salze. —

Statt der Lösungen kann man einfach abgewogene Mengen trockener Salze zum Blute hinzufügen, wobei man sich an die für die Salzlösungen angegebene Reihenfolge hält.

Ein mit trockenen Salzen oder deren Lösungen so bearbeiteter Tropfen Blutes wird nun auf einen Objectträger gebracht und sofort (der Bequemlichkeit halber) mit flüssigem Canadabalsam bedeckt. Der vom Glasstäbchen in Form eines dünnen Fadens herabfliessende Balsam wird mittelst kreisförmiger Bewegungen der Hand zu einem den Tropfen umgebenden Ring gestaltet, zuerst in einer gewissen Entfernung vom Tropfen, damit dieser nicht herabfliesse, und darauf in immer engeren Kreisen, bis schliesslich Alles bedeckt ist. Man muss diese Manipulation möglichst sorgfältig ausführen und seine Aufmerksamkeit ganz besonders darauf richten, dass keine Stelle des Bluttropfens von Balsam unbedeckt bleibe und keine grossen Luftblasen hineingelangen, sonst kann man in Folge der Wasserverdunstung zu keinen richtigen Resultaten gelangen. Die Präparate wurden nicht mit Deckgläschen bedeckt, sondern 24 Stunden unter Glasglocken gestellt, unter welche gleichzeitig, behufs Sättigung der Luft mit Dämpfen, mit Wasser durchtränktes Filtrirpapier gelegt wurde. Nach Ablauf von etwa 24 Stunden ist das Haemoglobin gewöhnlich schon vollkommen auskrystallisirt. In gut bedeckten Präparaten hält sich auch das Wasser mehrere Tage lang. Nach Ablauf von 24 Stunden wurden die Präparate der Beobachtung unterzogen, da mich das Experiment lehrte, dass gerade um diese Zeit, manchmal aber auch schon früher, der Krystallisations-Process vollständig beendet war. Man soll die Beobachtung durchaus

nicht länger hinausschieben, da sonst einerseits nach einigen Tagen Myriaden von Bakterien auftreten, welche Eiweissstoffe, mithin also auch die Krystalle zerstören, andererseits aber auch die Präparate in Folge eines sich bildenden feinkörnigen, schmutzigen Belages undurchsichtig werden, so dass die Contouren der Krystalle schlecht hervortreten. —

Wenn der das Präparat in Form eines halbkugelförmigen Klümpchens bedeckende Canadabalsam in zu grosser Menge aufgetragen ist und dadurch das Unterscheiden der Krystalle beeinträchtigt, so beseitige man den überstehenden Theil mit einem mit Terpentin, Benzin oder Xylol benetzten Scalpell. In den Fällen, wo die Krystalle so winzig werden, dass man zu stärkeren Vergrösserungen Zuflucht zu nehmen gezwungen ist, muss man die Präparate mit Deckgläschen bedecken.

Die Beobachtungen wurden anfangs mit schwachen Systemen (System 4 mit 2 Ocularen Hartnack) und darauf nach Maassgabe der Verringerung der Krystalle mit System 7 angestellt.

Jeder Objectträger wurde mit einer Nummer und der Bezeichnung der Menge der hinzugefügten Lösung versehen, was insofern sehr wichtig ist, als es bei der Masse der während des Aufsuchens der Krystallisations-Grenze anzufertigenden Präparate leicht zu Verwechselungen kommen könnte. Um möglichst viele Präparate aus der gegebenen Portion Blut zu erhalten, entnehme ich mit der Pipette nicht ganze ccm, sondern nur den zehnten Theil eines ccm, während die Lösungen in Mengen von Hundertsteln von ccm hinzugefügt werden, weil hier nicht die Quantität des Materials, sondern das Verhältniss der Gemenge maassgebend ist.

Die erhaltenen Resultate habe ich graphisch dargestellt (s. Tabelle am Schlusse). Die vertical angeordneten Ziffern geben den Procentgehalt des Salzes in seinen wässerigen Lösungen an, während die horizontal angeordneten Zahlen anzeigen, wie viel Volumina von der betreffenden Lösung genommen wurden.

Um annähernd die Menge des einer gegebenen Lösung hinzugefügten Salzes zu erfahren, muss man nur im Gedächtniss behalten, dass 1 ccm einer 4procentigen Lösung 0,04 vom Salz enthält. Multiplicirt man nun diese Ziffer mit der Zahl der entnommenen Volumina, so erfährt man stets ohne Schwierig-

keit die Quantität des dem Blute vor der Veränderung der Krystalle oder vor dem Aufhören der Krystallisation hinzugefügten Salzes.

In Folge des Hinzuthuns einiger Lösungen hörte die Tetraeder-Bildung auf; statt ihrer erschienen aber Plättchen von sechseckiger Form, wie man solche beim Hinzufügen von Kali- oder Natronsalzen erhält.

Die beim Hinzufügen von Salzen zu beobachtenden Erscheinungen.

Man kann die Beobachtung machen, dass die Grösse der Krystalle bei allmählichem Hinzufügen der Lösungen nach und nach abnimmt und hierbei grösstentheils Tetraeder mit abgestumpften Ecken auftreten.

Die Farbe der Krystalle verändert sich rasch, meist schon am zweiten, dritten Tage, mit einem violetten Farbenton; sie entfärben sich dann allmählich und zerfallen rasch, besonders, wenn man auf das Deckgläschen drückt. Der Process des Entfärbens beginnt von der Peripherie der Krystalle her. Bei leichtem Druck auf das Deckgläschen werden die farblosen Krystalle dislocirt und zeigen, sich drehend, der Reihe nach ihre Kanten. Das sind also keine Vacuolen im Canadabalsam.

Schlägt man den umgekehrten Weg ein, d. h. entzieht man das Wasser dem defibrinirten Blut durch Hinzufügen von Salzen, so ändert sich die Farbe der Krystalle, sie wird immer heller und heller. Dabei erhält die Form sich gut und die Krystalle zerfallen nicht. Entfernt man das Wasser durch vorsichtiges Verdunstenlassen des Blutes so lange, bis es die Fähigkeit, auf dem Deckgläschen auseinander zu fliessen, verloren hat, d. h. bis die Salzlösungen des Blutes selbst concentrirt geworden sind, so werden wir gleichfalls Hämoglobin-Krystalle erhalten, jedoch mit dem Unterschiede, dass sich hier die Krystalle Anfangs allmählich verkleinern, um dann, je nach dem Grade der Verdunstung, allmählich ganz zu verschwinden. Das an der Luft völlig ausgetrocknete und darauf wieder mit Wasser verdünnte Blut vom Meerschweinchen giebt Anfangs leicht gefärbte Krystalle, welche sich bald darauf rasch entfärben.

Wasser.

Es wird ein Theil defibrinirten Blutes auf 0,1 Wasser genommen. Man erhält nur hellgefärbte Tetraeder.

1 : 0,25 Wasser. Die Tetraeder sind schon kleiner, die Farbe erhält sich.

1 : 0,5 Wasser. Die Krystalle sind noch kleiner und blasser.

1 : 1 Wasser. Kleine und blasse Krystalle.

1 : 2 Wasser. Die Krystalle sind sehr klein und blass.

1 : 2,5—3 Wasser. Man bekommt keine Krystalle.

Schlussfolgerung: Mit Zunahme der Wassermenge nehmen Helligkeit und Krystall-Bildung progressiv ab.

Chlornatrium — NaCl.

Wirkung von 0,25 pCt. bis 30 pCt. Kochsalzlösung auf die Krystall-Bildung.

0,75 pCt. Tetraeder grösstentheils mit stumpfen Ecken. Viele Doppelkrystalle. Regelmässige Formen walten vor bei kleinen Krystallen. Aufhören der Krystall-Bildung bei dem Verhältniss von 1 : 7,6.

1 pCt. Gut entwickelte kleine Tetraeder. Die anderen Krystalle sind abgestumpft. Aufhören der Krystall-Bildung bei 1 : 10.

2 pCt. Dieselben Erscheinungen. Grenze bei 1 : 11,5. Weitere Formen schwer unterscheidbar. Bei 2 proc. Lösung sind die günstigsten Bedingungen für die Krystall-Bildung gegeben.

3 pCt. Grenze bei 1 : 10,4. Weiter bis 1 : 12 beobachtet man schwierig zu unterscheidende Krystalle.

4 pCt. Grenze der Tetraeder-Bildung bei 1 : 7—8. Weiterhin bilden sich durchsichtige sechseckige Plättchen, welche sich gut unterscheiden lassen bis 1 : 11. Mit zunehmender Verflüssigung werden sie kleiner und kleiner.

5 pCt. Grenze der Tetraeder-Bildung bei 1 : 6; sie fällt somit ab. Sechseckige Plättchen bis 1 : 8.

6 pCt. Grenze bei 1 : 6,5. Sechseckige Plättchen bis 1 : 8,5.

7 pCt. Grenze bei 1 : 5. Aufhören der Plättchen.

8 pCt. Grenze bei 1 : 3,5.

9 pCt. Grenze bei 1 : 2,5. Weiter undeutliche Krystall-Bildung bis 1 : 4.

10 pCt. Grenze bei 1 : 1,8—2. Weiter undeutlich.
20 pCt. Grenze bei 1 : 0,6.
30 pCt. Grenze bei 1 : 0,4.

Schlussfolgerungen:

1. Die beobachteten Tetraeder haben meist abgestumpfte Ecken. Anfangs kommen viele sternförmige Drusenbildungen vor. Mit der Zunahme der Blutverflüssigung werden die Tetraeder allmählich kleiner, wobei jedoch ihre Entwickelung eine dauernd gute bleibt. Bei 1 : 7,8—8 in 3 procent. Lösungen werden die Tetraeder durch dreieckige Plättchen mit abgestumpften Ecken ersetzt.

2. Die Farbe der Krystalle blasst mit der Zunahme der Blutverflüssigung, sowie der Concentration der Lösungen rasch ab, so dass nach Ablauf von 24 Stunden im Gesichtsfelde fast ausschliesslich farblose Formen sichtbar sind.

3. Die Blutkörper sind blass und zeigen die Form von Kreisen mit stachelförmiger Peripherie. Mit Zunahme der Concentration macht sich in den Präparaten eine Vermehrung der körnigen Masse bemerkbar.

4. In demselben Maasse, als sich eine 0,75 procent. Salzlösung bezüglich der Erhaltung der histologischen Elemente indifferent erweist, lässt sich dasselbe auch von einer 2 procent. Lösung hinsichtlich der Krystall-Bildung constatiren. Ein Ueberwiegen von Wasser sowohl, als auch von Salz ist gleich schädlich.

5. 5 procent. und 6 procent. Lösungen begünstigen in ihren Grenzen die Entwickelung sechseckiger Plättchen.

Hinzufügen von Kochsalz in Substanz.

Beim Hinzufügen genau abgewogener Salzmengen zum Blute wurde Folgendes erhalten:

1 : 0,01 NaCl. Die Krystalle sind hellroth, nicht gross, eine Menge sternförmiger Drusen.

1 : 0,05 NaCl. Viele gut gefärbte Formen, unter ihnen auch hier und da farblose.

1 : 0,1 NaCl. Nicht mehr so hellrothe, kleine und viele farblose Krystalle. Es treten keilförmige Krystalle auf.

Das Blut ist mit Kochsalz gesättigt: Man bekommt keine Krystalle, obgleich der Farbstoff gut extrahirt ist. Das Salz selbst krystallisirt nach Ablauf von 24 Stunden in Gestalt farbloser Plättchen aus.

Um die Concentration des Blutes hinsichtlich seiner Krystallisations-Fähigkeit zu bestimmen, wurde das Blut auf dem Objectträger so lange belassen, bis es die Fähigkeit, auf demselben auszufliessen, eingebüsst hatte. Man erhält kleine Krystalle mit vielen unregelmässigen Formen. Das ausgetrocknete und aufs Neue in Lösung gebrachte Blut ergab kleine unregelmässige Krystalle und unter ihnen viele farblose.

Zur Beobachtung wurde ein bestimmtes Quantum Blut genommen und zu demselben eine abgewogene Menge chemisch reinen Kochsalzes hinzugefügt. Die Farbe der Krystalle erhielt sich gut im Laufe von 10—13 Tagen und ging aus einer hellrothen in eine dunkelbraune über, wobei die Präparate in Folge der Anhäufung einer feinkörnigen Masse ein schmutziges Aussehen annahmen. Die Grösse der Krystalle wird durch Hinzufügen von bis zu 6 pCt. Kochsalz in Substanz absolut nicht beeinträchtigt; die Krystalle sind so gross, dass man sie sogar mit unbewaffnetem Auge deutlich erkennen kann, jedoch variiren die Formen allmählich immer mehr. Ich habe hier folgende Combinationen des Tetraeders beobachtet:

1. Den vollständigen Tetraeder.

2. Den Tetraeder mit einer abgestumpften Ecke, wobei die Schnittfläche die Form eines gleichschenkligen Dreieckes hat.

3. Eine Kante der abgeschnittenen Ecke: die Schnittfläche ergiebt ein gleichschenkliges Dreieck.

4. Die Winkel des Tetraeders sind von den Begrenzungsflächen abgeschnitten (Combination mit Granatoedern).

5. Eine Kante des Tetraeders durch einen eindringenden Winkel ersetzt.

6. Der an allen drei Ecken abgestumpfte Tetraeder.

7. Eine Reihe von Krystallen, welche ihrer Gestalt nach rhombischen Bisphenoiden und rhombischen Bipyramiden mit deren Combinationen gleichen.

Chlorkalium — KCl.

Die Wirkung dieses Salzes auf die Krystall-Bildung fällt fast zusammen mit der Wirkung des Kochsalzes. Man erhält folgende Verhältnisszahlen für die Grenzen.

0,25 pCt.	1 : 3,2
0,75 pCt.	1 : 5,4
1 pCt.	1 : 7
2 pCt.	1 : 8
3 pCt.	1 : 10,4
4 pCt.	1 : 11
5 pCt.	1 : 10
6 pCt.	1 : 9,6
7 pCt.	1 : 7
8 pCt.	1 : 6,5
9 pCt.	1 : 4,2
10 pCt.	1 : 3,6
20 pCt.	1 : 2
30 pCt.	1 : 1

Schlussfolgerungen:

1. Gut entwickelte, mit der Verflüssigung des Blutes allmählich kleiner werdende Tetraeder. Wenig abgestumpfte Krystalle und besonders wenige Drusenbildungen.

2. Die Farbe erhält sich weit besser, als bei Chlornatrium, sie ist fast während der ganzen Zeitdauer eine gesättigt rothe, nur an den Grenzen etwas blassere.

3. Die Form der Blutkörper, wie bei NaCl.

4. In den Präparaten bildet sich kein solch feinkörniger Belag. Die Formen variiren ebenso, wie beim Kochsalz.

Chlorkali in Substanz.

Fügt man Chlorkalium in Pulverform dem Blute hinzu, so zeigen die Präparate keinen schmutzigen Belag, sondern bleiben durchsichtig, und auch die Krystalle behalten ihre intensive Farbe. Die Verschiedenheit der Formen ist dieselbe, wie beim Kochsalz. Je mehr Chlorkalium, um so mehr Drusen, welche bei 1, 2, 3 und 4 pCt. seltener auftreten und aus einer Combination von zwei Drusen-Tetraedern bestehen; von 5 pCt. ab erscheinen sie schon in grösserer Zahl und sind hervorgegangen aus einer Confluenz mehrerer Tetraeder. Die Farbe bleibt stets eine gesättigt rothe. Die abgestumpften Formen kommen hauptsächlich bei geringem Procentgehalt vor.

Bei Sättigung des Blutes mit Chlorkalium treten zuweilen kleine Krystalle auf.

Der weniger zerstörende Einfluss des KCl, verglichen mit dem NaCl, hängt vielleicht davon ab, dass das Kochsalz zumeist in den rothen Blutkörperchen enthalten ist.

Schwefelsaures Natrium Na^2SO^4 und Kalium K^2SO^4.

Die Wirkung auf die Form und Farbe der Krystalle ist analog der des NaCl und KCl. Die Krystalle werden bei Gegenwart von Glaubersalz rascher blass, als bei schwefelsaurem Kali. Zur Grenze der Krystall-Bildung kommt man bei diesen Salzen ungefähr bei einem Verhältniss von 1 : 4—5.

Gleichzeitig mit den verschiedensten Tetraeder-Formen treten sechseckige rothgefärbte Plättchen auf.

Bertholet's Salz — Kalium chloricum.

Das Blut von Thieren, welche nach der Methode von Isambert mit chlorsaurem Kali vergiftet worden waren, nimmt eine dunkelbraune Färbung an und die Blutkügelchen verlieren ihr Hämoglobin, indem sie sich in eine Art von Gallerte verwandeln. Beim Schütteln mit Luft nimmt das Blut nicht aufs Neue seine hochrothe Farbe an. Marchand hat auf einen dem Methämoglobin entsprechenden spektroskopischen Streifen aufmerksam gemacht. Ebenso verderblich wirkt das Salz auf die Krystall-Bildung; schon beim Zusammenmengen von 1 Volumen Blut mit 1,4 Volumina einer 3 proct. Lösung hört jede Ausscheidung von Krystallen auf und sie werden sehr rasch dunkel.

Zusammenmengen von Blut mit schwefelsaurem Ammonium.

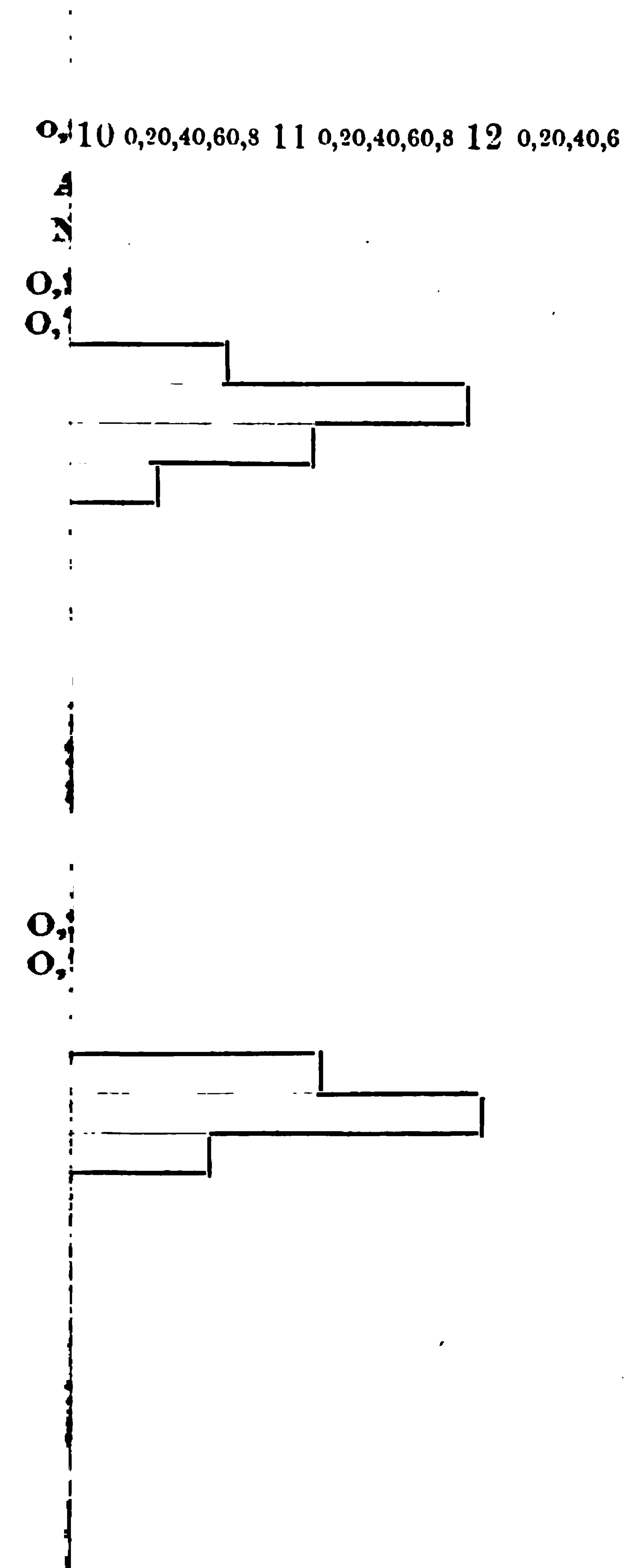
Die Tetraeder sind gut entwickelt, entfärben sich aber rasch oder bleiben leicht gelblich gefärbt.

Schwefelwasserstoff, durch Blut hindurchgeleitet.

Es wurden aus dem braun gewordenen Blute keine Krystalle erhalten.

CO (Kohlenoxyd) durch Blut hindurchgeleitet.

Am folgenden Tage erhielt man abgestumpfte Tetraeder von sehr hellrother Farbe, welche aber schon nach zwei Tagen zerfielen, schwarz wurden und sich zum Theil entfärbten.


10 0,20,40,60,8 11 0,20,40,60,8 12 0,20,40,6

NO Stickstoffoxydul durch Blut hindurchgeleitet.

Das Blut ist schwarz geworden, man erhält Krystalle.

N_2O_3 Salpetrigsaures Anhydrid durch Blut hindurchgeleitet.

Keine Krystallbildung; die Blutkörperchen haben an Umfang zugenommen.

Bisher sind von mir die oben erwähnten chemischen Stoffe untersucht worden; was den Einfluss organischer Verbindungen und der Ptomaine anlangt, so habe ich nach dieser Richtung hin nur noch wenige Untersuchungen angestellt.

XXII.

Ueber Sarcome der Ileocoecal-Gegend.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Breslau.)

Von

Dr. Blauel,

Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Breslau.

Bei der Seltenheit des Vorkommens von Sarcomen des Darmtractus im Allgemeinen, und ganz besonders von solchen des Dickdarmes, dürfte es von Interesse sein, zwei während der letztverflossenen Jahre im hiesigen Pathol. Institut zur Section gekommene Fälle von Sarcom der Ileocoecal-Gegend zu veröffentlichen. Da diese beiden Fälle einmal unter sich vollständig verschieden sind, ja fast directe Gegensätze bilden, andererseits aber auch nicht unerheblich von denjenigen abweichen, welche in der Literatur beschrieben sind, können sie wohl besonderes Interesse erwecken und werden vielleicht dazu dienen, das anatomische Bild dieser Geschwulstformen nicht nur zu ergänzen, sondern auch zu erweitern.

Um unnöthige Längen zu vermeiden, werde ich mich im Folgenden auf die nothwendigsten Daten aus den umfangreichen

Krankengeschichten beschränken, und werde in dem anatomischen Theile nur die Section der Bauchhöhle eingehend erörtern.

Vorerst sei es mir aber gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Professor Dr. Ponfick, für die Anregung zu dieser Arbeit und die bereitwillige Unterstützung bei derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen. Desgleichen bin ich Herrn Geheimrath v. Mikulicz-Radecky und Herrn Geheimrath Küstner für die liebenswürdige Ueberlassung der einschlägigen Krankengeschichten zu Dank verpflichtet.

Fall 1. P. G., 33jähriger Arbeiter, erblich nicht belastet, will bis zu seinem 26. Lebensjahre vollständig gesund gewesen sein. Dann litt er 3 bis 4 Jahre an Magenbeschwerden. Im Juni 1894 lag er 3 Wochen wegen Blinddarm-Entzündung zu Bette, erholte sich jedoch vollständig wieder. 4—5 Wochen später bemerkte er in der Blinddarm-Gegend einen Taubeneigrossen Knoten, welcher ständig an Umfang zunahm und im November des Jahres etwa Gänseei-Grösse erreicht hatte. Patient arbeitete noch 1½ Jahre, bis zum September 1896. Von da ab verursachte der inzwischen Kindskopfgross gewordene Tumor starke Schmerzen, Darmkoliken, Gurren und Poltern im Darm. Es gesellte sich nach ärztlicher Aussage eine die rechte Seite einnehmende Bauchfellentzündung hinzu. Einige Wochen vor seiner Aufnahme in die Klinik stellten sich schubweise über den ganzen Körper erbsengrosse, eitrige Blasen-Eruptionen ein. Diese Blasen heilten nach dem Aufplatzen. In den letzten zehn Wochen fand ein rapides Wachsthum der Geschwulst bis zur jetzigen Grösse statt.

Am 19. November 1896 wurde G. in die hiesige Chirurg. Universitäts-Klinik aufgenommen. Es ergab sich damals folgender Status des Abdomens:

Der Bauch ist aufgetrieben durch eine Geschwulst, die nach links 2 Finger breit über die Mittellinie, nach unten bis 3 Finger breit oberhalb der Symphyse, in der rechten Mamillarlinie bis an den unteren Rippenbogen reicht. Betrachtet man den Kranken von hinten, so wölbt die Geschwulst die rechte Weiche rundlich über den Darmbeinkamm hervor. Die bedeckende Haut ist überall gut verschieblich. Die Consistenz des Tumors ist eine derbweiche, doch scheint zwischen Axillar- und Mamillarlinie eine fluctuirende Stelle zu bestehen. Er ist ziemlich gleichmässig, jedenfalls gegen die Umgebung sehr scharf abgegrenzt, nur nach links oben ist die Grenze etwas unregelmässig und nicht abgerundet. Bei Magen-Aufblähung sieht man, dass dieser ganz nach links gedrängt ist; die Aufblähung vom Mastdarm ergiebt, dass der Tumor die Därme nach links verschoben hat, z. Th. aber vom Colon ascendens überlagert wird.

Die am 25. November ausgeführte Probepunction ergiebt eine fast rein blutig aussehende Flüssigkeit, welche, neben den theilweise fettig degene-

rirten Blutelementen, grosse runde und spindelförmige Zellen mit deutlichem Kerne und eine Menge Bakterien enthält.

Am 18. December wird in den erweichten Tumor eine Incision gemacht, wobei sich reichliche Mengen stark übelriechender Gewebsmassen entleeren, in welchen sich durch Cultur Bact. coli comm. nachweisen lässt. In die Höhle wird Carbolglycerin eingespritzt. Unter allmählichem Kräfteverfall erfolgt am 22. December der Exitus.

Bei der am 23. December 1896 von Herrn Dr. Balack ausgeführten Section ergab sich folgender Befund:

Leiche eines grossen Mannes mit starkem Knochenbau. Musculatur und Fettpolster atrophisch, Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Das aufgetriebene Abdomen zeigt in der rechten Bauchgegend eine handbreit über die Mittellinie reichende, kugelige Prominenz, die sich nach unten bis 3 Finger breit über die Symphyse und auf die Beckenschaufel, nach dem Rücken bis zu etwa 4 Finger breit von der Wirbelsäule erstreckt, nach oben bis an den Rippenbogen reicht. Der deutlich durch die Bauchdecken pulpirbare Tumor ist von derber Consistenz, auf der Beckenschaufel nicht merklich verschieblich. In der rechten Axillarlinie, etwa 2 Finger breit über der Darmbeinschaufel, findet sich eine 2 cm grosse Oeffnung, in der ein Drainrohr liegt.

Bauchhöhle (s. Tafel XIII). Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich eine vom Netz überkleidete Geschwulst, die nach unten und links von lufthaltigen Därmen, nach oben vom rechten Leberlappen begrenzt ist. Das gänzlich fettarme Netz ist mit dem darunter liegenden Tumor und in der rechten Mamillarlinie auch mit dem Peritoneum parietale fest verwachsen. Die Oberfläche des Tumors ist, soweit sichtbar, glatt, die Consistenz nicht gleichmässig, indem derbere und weichere Partien abwechseln und zwischen einzelnen Erhebungen lufthaltige Thäler sich bemerkbar machen.

Oberhalb des Nabels wird nach rechts und links ein Kreuzschnitt durch die Bauchdecken angelegt. Dabei zeigt sich, dass der Musc. obliqu. intern. in den das Gewächs überlagernden Partien ganz nekrotisch ist. Der Musc. obl. extern. ist in dem der Drainöffnung benachbarten Bezirk grün gefärbt und bis zum Rippenbogen-Ansatz von Eiter unterwühlt.

Die Lage der Bauchorgane verhält sich zum Tumor dergestalt, dass die Leber nach oben gedrängt ist. Ihr rechter Lappen ist, wie es scheint, an seiner unteren Fläche mit dem Tumor, an seiner oberen mit einer 2 Finger breiten Zone des Peritoneum pariet. verwachsen. Die Darmschlingen liegen nach links und unten vom Tumor. Zwischen Colon transversum und den lufthaltigen Portionen an der Oberfläche des Tumors lässt sich eine Communication feststellen. Nach der Abtrennung des Netzes wird es klar, dass diese Partien dem Colon ascendens entsprechen, dessen vordere Taenie von rechts unten nach links oben über die

Höhe der Geschwulst verläuft. Die Musculatur dieses ganzen Darmstückes erscheint hypertrophisch und in Querfalten gelegt.

Am unteren Ende ist trichterförmig ein Dünndarmstück von links her in den Tumor eingesenkt.

Process. vermiformis und Coecum als solche sind nicht nachzuweisen. Der Tumor sitzt der Beckenschaufel bis fast zur Linea innominata auf und überragt nach der Mittellinie hin frei die Wirbelsäule.

Als nunmehr das Gewächs sammt den mit ihm verbundenen Nachbar-Organen in toto herausgenommen wird, zeigt sich, dass in der Axillarlinie der Tumor den Beckenkamm in der Breite von etwa 4 cm umklammert. Aus der Drainöffnung entleert sich bei der Herausnahme reichliche schmutzigbraune, mit Bröckeln und z. Th. hämorrhagischen Zotten und Fetzen untermischte Flüssigkeit. Durch die Drainöffnung gelangt der Finger unter die unterminirte Bauchmusculatur und von dort in eine zweite Höhle mit unregelmässigen Buchten und weichem Inhalte.

Die rechte Niere hat ihre Lage dermaassen verändert, dass der Hilus nach rückwärts sieht, während ihre Vorderfläche in weiter Ausdehnung die Unterseite der Leber berührt. Ihre Längsachse verläuft dabei in einem Winkel von etwa 50° zur Wirbelsäule von rechts oben lateral nach links unten medialwärts.

Es wird nun etwa 6 cm nach rechts von der Aorta und ihr parallel ein Längsschnitt angelegt. Dieser trifft Leber, Nebenniere, Niere und Tumor.

Letzterer, von Mannskopf-Grösse, hat einen Grössendurchmesser von 24 cm in der Längsrichtung und von 13 cm in der Querrichtung (von vorn nach hinten gemessen). Auf der Schnittfläche zeigt er eine 5—7 cm breite Randzone von gelblich-weissem, speckigem Gewebe, welches stellenweise fast markig über die Schnittfläche vorquillt und theils von einzelnen blutigen Heerden, theils von grauen oder sehnig glänzenden Zügen durchsetzt wird. Diese mächtige Zone umgiebt die vorhin mit dem Finger palpirte Höhle.

Die Leber wird an ihrer unteren Fläche sichelförmig durch eine halbapfelgrosse, von dem Tumor etwas abgesetzte Geschwulstpartie eingedrückt. Nach hinten von diesem Abschnitt liegt in dem Winkel zwischen Leber und Haupttumor die Niere. Ihre Kapsel ist dem Tumor adhärent, doch dringt dieser nirgends in sie hinein. Oberhalb der Niere liegt die emporgedrängte Nebenniere der Leber an.

Die retroperitonaealen und portalen Lymphdrüsen sind vergrössert, von derber Consistenz, vielfach zu grösseren Packeten vereinigt. Ihre Schnittfläche zeigt dieselbe Beschaffenheit, wie der Tumor.

In das Colon transversum eingefülltes Wasser geht in querer Richtung über den Tumor hinweg und entleert sich zum grössten Theil in die centrale Höhle, zum kleineren in den Dünndarm.

Das Colon ascendens und der Anfangstheil des Ileum werden nun aufgeschnitten. Es zeigt sich, dass das mässig erweiterte Col. asc. in den

oberen Partien wie ein platt gedrücktes Rohr dem Tumor aufliegt, und in seiner hinteren Hälfte fest mit demselben verbunden ist. Die Schleimhaut ist hier ringsum vollständig unverändert. In der unteren Hälfte ist jedoch nur das vordere Drittel des Rohres erhalten. An der Hinterwand öffnet sich der für eine Faust gut passirbare Eingang zu der oben erwähnten Zerfallshöhle des Tumors. In dieser unteren Hälfte des Colon ist die Darmwand, so weit noch erhalten, gleichmässig beträchtlich verdickt, von ziemlich derber Consistenz, und diese Beschaffenheit behält sie bis zur Einmündungsstelle des Ileum. Unmittelbar hinter der Valvula Bauhini setzt der Tumor scharf ab.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Hauptmasse des Tumors aus gleichmässigen, etwa die Grösse rother Blutkörperchen besitzenden Rundzellen bestand. Ein Maschenwerk zwischen diesen Zellen war nur an vereinzelten Stellen zu sehen, vielfach begegnete man aber zwischen ihnen, an der einen Stelle mehr als an der anderen, Zügen glatter Muskelfasern. An allen dem Tumor entnommenen Stückchen war diese Structur annähernd die gleiche. Den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung festzustellen, war bei der Grösse des Tumors mikroskopisch nicht möglich. Schnitte durch die Uebergangsstellen in das normale Darmgewebe an der Valvula Bauhini liessen aber deutlich ein Weiterwachsen der Tumorzellen in der Submucosa erkennen.

Es handelt sich also in diesem Falle um ein kleinzelliges Rundzellen-Sarcom von grosser Mächtigkeit. Dasselbe hat das Coecum und den Anfangstheil des Colon asc. in ein starres, dickwandiges Rohr verwandelt, ist an der Hinterfläche desselben durch die Serosa hindurchgewuchert, und dann in dem lockeren Gewebe zwischen den beiden Blättern des kurzen Mesocolon ascend. mächtig nach oben gewachsen. In demselben Maasse, wie dort der Tumor zunahm, musste das auf ihm liegende Darmrohr von der hinteren Bauchwand abgedrängt werden, und so finden wir es schliesslich auf der Höhe der Geschwulst verlaufend, zwischen diese und die vordere Bauchwand eingepresst, wo es auch schon intra vitam festgestellt werden konnte. An der Stelle, wo der Tumor zuerst die Grenze der Darmwand überschritt, an der Hinterseite des Coecum und des Anfangstheiles des Col. asc., fand wohl auch die erste Erweichung statt, die in Folge der Communication mit dem Darmlumen zur Verjauchung und zur Bildung der grossen Zerfallshöhle führte, welche den Tumor durchzieht. —

Fall II. Frau J. K., 66 J. alt, wurde am 21. Januar 1898 in die hiesige Universitäts-Frauenklinik aufgenommen. Der Krankengeschichte

entnehme ich folgende Daten: Pat. war früher stets gesund, erst seit einem halben Jahre klagte sie über zeitweilige Schmerzen in der rechten Seite des Leibes. Seitdem bestanden auch häufige Verdauungsstörungen, und Pat. glaubte, in dieser Zeit erheblich abgemagert zu sein. Blutungen und Fluss waren nicht vorhanden, Urin- und Stuhlentleerung unbehindert. Bei der Untersuchung fand sich rechts vom Uterus ein beweglicher Tumor von höckeriger Oberfläche, derber Consistenz und fast Kindskopfgrösse. Kein Ascites nachweisbar. Es wurde eine Geschwulst des rechten Ovariums angenommen.

Bei der am 28. Januar vorgenommenen Laparatomie stellte sich heraus, dass der Tumor von der Ileocoecal-Gegend ausging. Mit dieser waren die atrophischen rechten Adnexe, spec. das Ligament. ovario-pelvicum fest verwachsen. Auf den Tumor mündeten 6 Darmschlingen. Es handelte sich also um einen Tumor malignus der Ileocoecal-Gegend. Da das Mesenterium ausserordentlich verkürzt war, konnte an eine Exstirpation nicht gedacht werden, das Abdomen wurde deshalb wieder geschlossen.

Weder vor der Operation, noch bis zum 15. Tage nach derselben bestanden Temperatur-Steigerungen. Dann begann, unter gleichzeitigem Auftreten von Decubitus und Thrombosirung der rechten Vena femoralis, Fieber von 38° und darüber einzusetzen, welches bis zu dem am 25. Tage nach der Operation erfolgten Exitus anhielt.

Bei der am folgenden Tage durch Herrn Dr. Storch vorgenommenen Section ergab sich folgender Befund:

Ueber mittelgrosse, weibliche Leiche im Zustande höchster Abmagerung, Musculatur äusserst atrophisch. Unterleib eingesunken, Haut darüber gespannt. Am rechten Unterschenkel Haut glänzend, teigig anzufühlen, um die Knöchel herum leicht angeschwollen. In der Mitte des Unterleibes, bis zur Symphyse reichend, eine lineäre Narbe.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich zunächst ein annähernd normaler Situs viscerum. Die Leber überragt in der Mittellinie den Rippenbogen um 3 Querfinger. Die Gallenblase ist prall gefüllt. Das nach oben geschlagene Netz lässt die geblähten glatten Dünndarmschlingen frei. Im hinteren Douglas minimale Mengen klarer Flüssigkeit. Die ganze Vena iliaca comm. dextra ist von der Theilungsstelle an als derber Strang zu fühlen.

Bei dem Versuche, die Ileocoecal-Gegend durch Emporheben der Dünndarmschlingen sichtbar zu machen, sieht man, dass mehrere derselben an das Coecum herangezogen und dort theils mit diesem, theils untereinander fest verwachsen sind. Das Mesenterium dieser Schlingen ist verdickt und beträchtlich verkürzt. Das Coecum selbst erscheint vergrössert und der Process. vermiform. ist zunächst nicht sichtbar zu machen.

Nach Herausnahme des ganzen Darmschlingen-Convolutes wird das Coecum im Verlaufe der vorderen Taenie aufgeschnitten. Dabei bieten sich folgende Verhältnisse dar:

Der Blinddarm stellt eine von rauhen, unebenen, theils mit höckerigen, theils mit fetzigen Auflagerungen bedeckten Wänden umkleidete Höhlung dar, welche beträchtlich über das normale Maass hinaus erweitert ist. Ihre Wand ist verdickt, von derber, starrer Beschaffenheit, die Schnittfläche von gleichmässig, gelbweisser Farbe.

Zu diesem Hohlraum stehen nun eine Anzahl von Darmschlingen, theils dem Ileum, theils dem Colon angehörig, in mannigfachen Beziehungen, indem zahlreiche, kaum zu entwirrende Verlöthungen der Serosaflächen stattgefunden haben. An 2 Stellen ist es zur Perforation der Darmwandungen und zur Anastomosen-Bildung zwischen Dünndarm und Coecum gekommen.

Verfolgt man den Blinddarm nach oben zum Colon asendens, so sieht man letzteres an der Flexura hepat. nochmals fest an die harte Tumormasse herangezogen. Dort fühlt man in der Schleimhaut einen etwa kirschgrossen, in die Lichtung etwas hervorragenden Knoten, während sonst die Wandung der Colon nicht verändert ist.

Ein eigenthümliches Verhalten zeigt die Ileocoecal-Klappe. Dieselbe ragt als ein stark verdickter, rüsselförmiger Fortsatz in den oberen Theil des Coecum hinein; 2 cm unterhalb der Oeffnung ist aber die Vorderwand vollständig geschwürig zerstört, so dass eine in das Lumen der Klappe eingeführte Sonde nicht direct in das Ileum, sondern zunächst wieder in den Hohlraum des Coecum gelangt. Die jetzige Eintrittsstelle des Ileum liegt etwas tiefer und stellt einen von geschwürigen Rändern umgebenen Krater vor, welcher unmittelbar in das streckenweise noch mit der Coecalwand verlöthete, aber selbst nicht mehr Tumor-artig veränderte Ileum führt.

Der ausgeweitete Blindsack ist also hier der Mittelpunkt für ein ganzes System von Darmröhren. Es münden in dasselbe 5 Darmlumina, das Ileum, das Colon ascend. und 4 Dünndarmrohre, welche zu je 2 einer Darmschlinge angehören.

Die Oeffnung des Wurmfortsatzes findet sich an gewöhnlicher Stelle, dieser selbst hat gleichfalls verdickte, von Tumormassen durchsetzte Wandungen, und ist mit dem Coecum verlöthet.

Die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen sind vergrössert, ziemlich derb, auf der Schnittfläche gleichmässig grauweiss.

Im rechten Leberlappen finden sich mehrere bis kirschgrosse, in der Mitte leicht eingesunkene, grauweisse, derbe Knoten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass der Tumor gleichmässsig aus kleinen Rundzellen zusammengesetzt war, welche einen meist runden, bläschenförmigen Kern und wenig Protoplosma zeigten. Zwischen diesen Zellen liess sich an der einen Stelle deutlicher, als an der anderen, ein feines Maschenwerk feststellen. Ausserdem fanden sich, nach der Innenfläche des Blindsackes an Häufigkeit zunehmend, ein- und mehrkernige Leukocyten, welche in unregelmässiger Anordnung, manchmal kleine Häufchen bildend, das Tumorgewebe durchsetzten. Von der Darm-Muskulatur konnte

man nur noch wenige Spuren erkennen, die Schleimhaut war mit Ausnahme weniger Reste zerstört.

Wir haben es in diesem Falle mit einem kleinzelligen Rundzellensarcom des Coecum und der Valvula ileocoecalis zu thun. Dasselbe ist ausgezeichnet durch seine Neigung zu Erweichung und Zerfall, welche zu zahlreichen Verwachsungen mit Dünndarmschlingen und schliesslich auch zu Perforationen geführt hat. Dadurch erhält die Neubildung fast den Charakter einer Tuberculosis coeci, bei welcher ja derartige Erscheinungen häufig sind. Das Darmlumen ist nirgends verengt, vielmehr erweitert, am Coecum fast aneurysmatisch zu nennen.

Die jüngsten Veröffentlichungen über Sarcome der Ileocoecal-Gegend finden sich wohl in der Arbeit von Smoler[1] „Zur Kenntniss der primären Darmsarcome". Dieser erwähnt unter 13 Fällen von Sarcomen des gesammten Darmtractus 3 mit Sicherheit der Ileocoecal-Gegend angehörige.

Fall 1. Bei diesem handelt es sich um eine 59jährige Frau. Die Wand des Coecum fand sich fast gleichmässig von Geschwulstmassen infiltrirt, sie war bis zwei cm dick, doch war keine Stenose des Darmes vorhanden. Metastasen fanden sich in den entsprechenden Lymphdrüsen, im Magen, im Ileum, in der Milz und in der rechten Lunge. Histologisch war der Tumor ein Rundzellensarcom, dessen Zellen in Bezug auf Grösse ungefähr den Leukocyten entsprachen und in verschieden grossen Maschenräumen eines zarten Reticulum angeordnet waren.

Fall 2. Hier hatte bei einem 27jährigen Manne ein vom Coecum ausgehendes Sarcom sowohl das untere Ende des Ileum, als auch den Anfangstheil des Colon asc. in eine Geschwulstmasse verwandelt. Der ganze Tumor war etwa Kindskopf-gross, die Darmwand war bis zu 2 Fingerdicke infiltrirt und liess die einzelnen Schichten nicht mehr unterscheiden. Auch hier war das Darmlumen nicht verengt. Die Lymphdrüsen des zugehörigen Mesenterium waren sarcomatös infiltrirt.

Mikroskopisch handelte es sich um ein lymphadenoides Sarcom mit alveolärer Anordnung der Zellen.

Fall 3 betrifft ein primäres, lymphadenoides Rundzellensarcom des Ileum, der Klappe und des Coecum bei einem 19jährigen Manne. Dasselbe begann 10 cm über der Valvula ileocoec. mit einer diffusen Verdickung der Mucosa, die nach abwärts an Mächtigkeit zunahm und an der Klappe einen faustgrossen, derben, auf dem Durchschnitt grauweissen Tumor bildete. Das Darmlumen war hier nur noch für einen Finger durchgängig. Die Geschwulstbildung setzte sich dann noch auf den Blinddarm fort und hatte auch den Process. vermiform. ergriffen.

Ausser diesen Fällen habe ich in der Literatur nur noch 3 andere von Sarcom der Ileocoecal-Gegend gefunden.

Fall 4. Hahn[2] berichtet über ein kleinzelliges Rundzellensarcom bei einem 19jährigen Conditorgehilfen, welches vom Ileum ausgegangen war und auf das Coecum übergegriffen hatte. Dasselbe stellte einen etwa Gänseei-grossen, höckerigen Tumor vor. Beschwerden hatten nur wenige Wochen bestanden.

Fall 5. Ein Fall von Lymphosarcom des untersten Endes des Ileum und des Ccoecum wird von Bouilly[3] beschrieben. Dasselbe fand sich bei einer 34jährigen Frau und war seit 8 Mon. bemerkt worden, nachdem schon seit 5 Jahren über Beschwerden geklagt worden war.

Fall 6. Schliesslich erwähnt Becker[4] in seiner Arbeit „Ueber Darm-Resectionen" einen Fall von kleinzelligem Rundzellensarcom des Coecum. Dasselbe fand sich bei einem 35jährigen Schmied, sollte erst seit 5 Wochen bemerkt worden sein und hatte wenig Beschwerden gemacht. Bei der Operation wurde eine weiche, ringförmige Geschwulst in der Gegend der Bauhin'schen Klappe entfernt. Dieselbe ragte wie ein starrer Ring 5 cm weit in das Lumen des Ileum hinein, hatte aber trotzdem kein Stenosen-Erscheinungen gemacht.

Im Ganzen haben wir es also mit 8 Fällen von Sarcom der Ileocoecal-Gegend zu thun. Dieselben betrafen fünf Mal das männliche, dreimal das weibliche Geschlecht, ohne ein bestimmtes Alter auffallend zu bevorzugen. Vielmehr sind, mit Ausnahme des ersten, alle Lebensdecennien vertreten.

Die Geschwulstbildung ergreift circulär die ganze Wand des betroffenen Darmabschnittes; sei es am Coecum allein, oder am untersten Abschnitte des Ileum einschliesslich der Valvula Bauhini, oder am Ileum und Coecum zusammen. Die Darmwand wird gleichmässig infiltrirt und mächtig verdickt. Diese Zunahme der Wanddicke geht aber nicht auf Kosten des Darmlumens, denn mit Ausnahme des 3. Falles von Smoler, bei welchem von einer beträchtlichen Verengerung gesprochen wird, werden Stenosen-Erscheinungen nicht berichtet, in 5 Fällen sind dieselben sogar ausdrücklich als fehlend bezeichnet. Es stimmt dies mit dem überein, was Smoler über Sarcome des Darmes überhaupt sagt, indem er das Fehlen von Stenosen-Erscheinungen als geradezu typisch hinstellt. Auch Kaufmann[5] sagt in seinem Lehrbuche, dass Stenose im Allgemeinen selten vorkomme, da das erkrankte Darmstück meistens gelähmt sei. „Dieses Symptom dürfte klinisch zur Stellung der Differential-Diagnose gegen

Carcinom und Tuberculose wohl von grosser Wichtigkeit sein, wenn es selbstverständlich auch nicht generelle Bedeutung haben kann, da ja durchaus nicht immer bei Carcinom und Tuberculose Stenosen vorkommen müssen.

Als Grund dafür, dass das Fehlen der Stenose-Erscheinungen bei Sarcomen des Darmes die Regel bildet, sieht Kaufmann eine Lähmung des erkrankten Darmstückes an. Kraus[6] glaubt, dass in Folge der schnellen Ersetzung der elastischen Darmwand durch die unelastische Geschwulstmasse der Innendruck eine Ausweitung herbeiführe. Von Wichtigkeit ist es jedenfalls, dass Sarcome im Allgemeinen nicht in demselben Grade zur Granulations-Bildung und narbigen Schrumpfung neigen, wie viele Carcinome und vollends wie tuberculöse Processe. Ausserdem lässt sich verstehen, dass eine weiche, fast nur aus zelligen Elementen mit wenig Zwischensubstanz bestehende Darmwand der Durchgängigkeit weniger Hindernisse bereitet, als ein derber, knotenförmiger Tumor, welcher vielleicht noch weit in das Darmlumen hineinragt.

Jenen histologischen Bau finden wir nun bei der grossen Mehrzahl der Darmsarcome und in auffallender Uebereinstimmung bei unseren 8 Tumoren der Ileocoecal-Gegend. Alle sind Rundzellensarcome, nur geringfügige Unterschiede zeigt die Grösse der Zellen, indem in 2 Fällen dieselben etwas umfangreicher, als gewöhnlich sind, ohne jedoch die Maasse zu erreichen, wie sie bei grosszelligen Rundzellensarcomen zu finden sind.

Wo eine Zwischensubstanz die dicht aneinander gedrängten Zellen trennt, bildet sie entweder ein Maschenwerk mit grösseren Räumen für mehrere Zellen, wobei dann der lymphoide Charakter des Tumors in den Vordergrund tritt, oder sie liegt zwischen den einzelnen Zellen.

In Lehrbüchern der Pathologie werden für Sarcome des Darmes auch noch Arten von anderem histologischem Bau erwähnt. So spricht Kaufmann von Rund- und Spindelzellen-Sarcomen. Orth[7] sagt: „Es sind sowohl knotige, in das Darmlumen hervorspringende Spindelzellensarcome, wie alveoläre und melanotische Sarcome beschrieben worden."

Von denselben Sarcom-Arten spricht König[8] in seinem Lehrbuche.

Diese Autoren haben dabei den Dünndarm und besonders das Rectum im Auge; Sarcome der Ileocoecal-Gegend werden von ihnen ebenso wenig, wie in den anderen Lehrbüchern der Pathologie und Chirurgie erwähnt.

Jedenfalls ist die Hauptmasse der Darmsarcome aus Rundzellen zusammengesetzt; fand doch Smoler in seinen 13 Fällen nicht einen einzigen Tumor von anderem Bau, und auch unter den sonst noch veröffentlichten Sarcomen des Dünndarmes spielen Rundzellensarcome die Hauptrolle. Für Sarcome der Ileocoecal-Gegend scheinen sie aber geradezu typisch zu sein.

War ich bisher in der Lage, die von mir neu beschriebenen beiden Fälle in wesentlichen Punkten den älteren Fällen von Ileocoecal-Sarcomen anzugliedern, so muss ich auf der anderen Seite einige Eigenthümlichkeiten der ersteren, welche ich oben nur kurz berührt habe, noch etwas eingehender behandeln.

Bei dem ersten der beiden Tumoren fällt zunächst der ausserordentliche Umfang ins Auge. In seinen Dimensionen von 24 : 13 cm übertrifft er um mehr als das Doppelte die grösste der anderen beschriebenen Neubildungen. Diese mächtige Ausdehnung bestimmt naturgemäss das Schicksal der anderen Bauchorgane, für welche kaum noch die Hälfte des Bauchraumes übrig bleibt. So werden Magen und Darm rücksichtslos nach links, Leber und rechte Niere nach oben gedrängt.

Am merkwürdigsten ist an diesem Tumor aber die eigenthümliche Art des Wachsthums. Während wir es sonst immer lediglich mit circulär um die Darmwand angeordneten Neubildungen zu thun haben, liegt hier noch über die Hälfte der Tumormasse neben dem Darmlumen. Man kann sich dies wohl nur so erklären, dass, in Folge Durchbruches an der Hinterwand der ursprünglich knopf- oder pilzförmig einspringenden Geschwulstmasse, sich in dem lockeren Binde- und Fettgewebe des Mesocolon ascendens für das Weiterwachsen der Tumorzellen günstigere Bedingungen fanden, als in den Spalträumen der Darmwand. Dies würde auch eine befriedigende anatomische Erklärung für die Angabe der Anamnese sein, dass der Tumor, nachdem er in fast zwei Jahren von Taubenei- zu Kindskopf-Grösse gewachsen war, plötzlich innerhalb von 10 Wochen seine enorme Ausdehnung erreichte.

Man könnte aber auch versucht sein, an eine andere Entstehungsweise dieses Tumors zu denken, indem man nehmlich seinen Ausgangspunkt nicht in der Darmwand, sondern im subperitonealen Gewebe des kurzen Mesocolon ascend. sucht. Dann müsste der ringförmige Tumor des Coecum secundär entstanden sein. Der mikroskopische Befund spräche ja nicht dagegen, denn ein Rundzellensarcom kann ebenso gut vom subperitonealen Gewebe, wie von der Submucosa des Darmes ausgehen. Da aber hier die ganze Wand des Coecum ebenso gleichmässig in eine Geschwulstmasse verwandelt ist, wie wir es auch bei den anderen Sarcomen dieses Darmabschnittes finden, sehe ich keinen zwingenden Grund, einen anderen Ausgangspunkt als den Darm anzunehmen, zumal eben letztere Erklärung allen Erscheinungen vollauf gerecht werden kann. Auch spräche folgende Erwägung dagegen: Der primäre Tumor müsste in dem dem Coecum entsprechenden Theile des Mesocolon entstanden sein, da dort unzweifelhaft die ältesten Partien sich finden. Auch giebt die Anamnese an dieser Stelle den Sitz der Geschwulst im Anfangsstadium an. Dann müsste das Sarcom nach kurzem Wachsthum im Mesocolon erst in den Darm eingedrungen sein und dessen ganze Wand infiltrirt haben, ehe es die bequemere Ausbreitungs-Gelegenheit im lockeren Bindegewebe benutzte. Das wäre aber höchst unwahrscheinlich. Es erscheint uns also vollauf berechtigt, den Tumor als ächtes primäres Sarcom des Coecum mit secundärer, auffallend mächtiger Ausdehnung in das subperitoneale Gewebe zu betrachten.

Von diesem schrankenlosen Weiterwachsen finden wir in dem zweiten Falle Nichts. Hier handelt es sich um einen Tumor, der sich auf den Blindsack und die Ileocoecal-Klappe beschränkt, und der als solcher kaum Kindskopf-grösse erreicht hat. Das Charakteristische dieses Tumors ist vielmehr seine entzündliche Natur, durch welche es zu ausgedehnten Verwachsungen zwischen Dünn- und Dickdarm und schliesslich zur Entero-Anastomosenbildung gekommen ist. Wie ich oben schon erwähnte, ist dadurch ein Bild entstanden, das mit dem der Tuberculose dieser Gegend grosse Aehnlichkeit hat, auch bei Carcinomen, niemals aber bei Sarcomen des Darmes beschrieben worden ist. Auffallend ist bei diesem Tumor ferner die Art der Betheiligung

der Valvula ileocoecalis, bezw. des untersten Abschnittes des Ileum. Die schräg nach oben in das Lumen ragende verdickte Klappe ist an der Vorder- und Unterseite, 2 cm von der Oeffnung entfernt, geschwürig zerstört, sodass sie von der eigentlichen, weiter unten sich findenden Eintrittsstelle des Ileum getrennt ist, und so ein Bild entsteht, wie ich es oben ausführlicher beschrieben habe. Anatomisch ist diese Erscheinung aber nicht zu erklären, wenn, wie es zahlreiche Lehrbücher der Anatomie als das Regelmässige angeben, das Ileum die Wand des Dickdarmes in gerader Richtung durchsetzt. Vielmehr müssen wir zur Erklärung annehmen, dass hier das Ileum ein Strecke weit an der Wand des Dickdarmes verlaufen ist und dann schräg dieselbe durchbrochen hat. Es müsste also ein höherer Grad der Bildung vorliegen, wie sie Gegenbaur erwähnt. Dieser sagt in seinem Lehrbuche der Anatomie: „Die untere, dem Coecum zugewendete Falte (der Ileocoecal-Klappe) begiebt sich häufig schräg empor, die obere liegt mehr horizontal.“ Joessel[10] vollends äussert sich durchaus in diesem Sinne: „Der schräge, nach rechts aufsteigende Endtheil des Ileum tritt spitzwinklig an den Dickdarm heran.“

Ich hatte Gelegenheit, das häufige Vorkommen derartiger anatonomischer Verhältnisse der Ileocoecalklappe bei einer grossen Anzahl von Leichen welche ich daraufhin des Näheren untersucht habe, festzustellen. Dabei habe ich gefunden, dass thatsächlich eine grosse Verschiedenheit herrscht, indem das eine Mal die Einmündungsstelle des Ileum vollständig senkrecht zur Achse des Dickdarmes stand, das andere Mal einen mehr oder weniger spitzen Winkels mit demselben bildete. In einem Falle hatte das auf der Dickdarmwand verlaufende Stück des Ileum eine Länge von 4½ cm. Derartige anatomische Verhältnisse müssen auch in unserem Falle bestanden haben.

Ziehen wir nun alle wesentlichen Punkte in Betracht, welche entweder einzelnen der 8 Tumoren eigenthümlich sind, oder sich bei den meisten derselben wiederfinden, so lässt sich in Kürze Folgendes sagen:

Die Sarcome der Ileocoecal-Gegend sind seltene Geschwülste. Sie verlaufen im Allgemeinen rasch und sind klinisch von Carcinomen und von Tuberculose dieser Gegend schwer zu unter-

scheiden. Fehlen von Stenosen-Erscheinungen ist ein Symptom, welches mit grösster Wahrscheinlichkeit für Sarcome spricht. Die Grösse der Neubildungen schwankt, durchschnittlich haben sie Kindskopf-grösse, doch kommen auch solche von doppeltem Umfange vor. Es sind immer Rundzellensarcome, welche infiltrirend die ganze Darmwand circulär durchwachsen und in eine Geschwulstschicht von mehreren Centimetern Dicke verwandeln. Diese ist meist ziemlich weich, die Schleimhaut neigt zum geschwürigen Zerfall. In der Mehrzahl der Fälle macht der Tumor an der Serosa der zerfallenen Darmstücke Halt, doch kommt es vor, dass nach Durchbrechung derselben auch ausserhalb des Darmes eine mächtige Geschwulstentwickelung statt hatt. Verwachsungen mit der Umgebung und mit benachbarten Darmschlingen kommen vor, sind aber nicht die Regel. Die Metastasen-Bildung zeigt höchst verschiedene Grade. Im Allgemeinen tritt sie früh auf und kann dann eine grosse Anzahl von Organen in Mitleidenschaft ziehen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen scheinen mit ziemlicher Regelmässigkeit befallen zu sein, was naturgemäss für die Frage der Möglichkeit radicaler Heilung auf operativem Wege von grösster Wichtigkeit ist.

Literatur.

1. F. Smoler, Zur Kenntniss der primären Darmsarcome. Prag. Med. Wochenschrift 1898, 13, 14.
2. Hahn, Ein Beitrag zur Colectomie und Mittheilung über 2 Fälle von Resection des Colon und Ileum, einer in Ausdehnung von 1 Meter, Heilung. Berlin. Klin. Wochenschrift 1997. S. 446.
3. Bouilly, Tumeur maligne de la région iléo-coecale de l'intestin. Bull. et mem. de la soc. de chir. de Paris 1879. XIX. p, 610.
4. Becker, Ueber Darm-Resectionen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 39. S. 224.
5. Kaufmann, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie 1896. S. 376
6. Kraus, Prager Med. Wochenschrift 1886, No. 12, S. 109.
7. Orth, Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie. Bd. I, S. 853.
8. König, Lehrbuch der speciellen Chirurgie. 1899. Bd. II. S. 575.
9. Madelung, Ueber primäre Dünndarmsarcome. Centralblatt für Chirurgie 1892. No. 30.
10. Joessel, Topographisch-chirurg. Anatomie, 1899. II. Theil. S. 232.

XXIII.
Zur Histologie der acuten eitrigen Peritonitis.

(Aus der patholog.-anatom. Anstalt des Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin. Prosector: Prof. Hansemann.)

Von

Dr. Otto Walbaum, Assistenten.

(Hierzu Tafel XIII.)

Die folgenden Zeilen sollen im Wesentlichen über zwei Fragen Auskunft geben:

1. Wie tief, von der Serosa her gerechnet, finden sich bei der eitrigen Peritonitis entzündliche Veränderungen im Gewebe der Darmwand?
2. In welcher Weise werden die nervösen Elemente der Darmwand bei der eitrigen Peritonitis in Mitleidenschaft gezogen?

In allen mir zur Verfügung stehenden Beschreibungen von mikroskopischen Bildern der eitrigen Peritonitis wird nur der Zustand der Serosa genau geschildert und auf die Veränderungen, die in den übrigen Darmschichten stattfinden, sehr wenig Rücksicht genommen. Eine Erklärung für diese Vernachlässigung giebt die Thatsache, dass selbst in Fällen von schweren Entzündungen die Veränderungen fast ausschliesslich auf das Peritonaeum beschränkt sind. Regelmässig sind zwar Muscularis und Submucosa von einem collateralen Oedem mehr oder minder stark durchfeuchtet, durch das die Muskel- und Bindegewebsbündel auseinandergedrängt erscheinen, die Gefässe der genannten Schichten sind erweitert und über das gewöhnliche Maass hinaus gefüllt, — weitere Processe treten jedoch in den Hintergrund. Das muss um so mehr auffallen, als doch die Symptome von Seiten des Darmcanals bei der Bauchfellentzündung wohl kaum durch Hyperämie und Oedem allein erklärt werden können.

Thatsächlich ist gar nicht so selten die Darmwand ganz oder theilweise bei der eitrigen Peritonitis activ betheiligt, wenigstens sobald der Process einigermaassen fortgeschritten

und in das Stadium der Eiter- und Fibrin-Abscheidung eingetreten ist; vorher fallen ja kaum am Hauptsitz der Erkrankung, in der Serosa selbst, die Veränderungen sehr in die Augen. Wie stark oft genug, z. B. bei einer acuten Peritonitis im Wochenbett, der makroskopische und histologische Befund der Serosa mit den klinischen Symptomen contrastirt, brauche ich gar nicht hervorzuheben. In diesen acutesten Fällen, in denen durch die Resorption toxischer Substanzen von der ausgedehnten Fläche des Peritoneums aus der Tod eintritt, bevor tiefer greifende Veränderungen eingeleitet sind, kann man eine wesentliche Alteration der übrigen Darmschichten nicht erwarten. Verläuft ein Fall jedoch weniger schnell oder gar chronisch, so kann man von vorn herein kaum annehmen, dass der Process sich auf die Serosa beschränken sollte. Dazu ist sie durch Blut- und Lymphgefässe, durch Bindegewebsbündel und Nervenfäden viel zu innig mit der übrigen Darmwand verbunden. Die Krankheitserreger, die eine Entzündung des Peritoneums herbeiführen, müssen auch auf die tieferen Schichten einwirken.

Diese Einwirkung hält sich im Wesentlichen an den Verlauf der Gefässe. Ein- und mehrkernige Rundzellen durchsetzen, zuweilen in erheblicher Menge und in wechselndem gegenseitigem Verhältniss, die Gefässwand und dringen von hier aus in das umgebende Bindegewebe vor. Am Deutlichsten ist diese zellige Infiltration da zu verfolgen, wo die Gefässe, schräg die Musculatur durchsetzend, von der Submucosa oder dem interstitiellem Gewebe zwischen den Muskelschichten aus in der Richtung auf die Serosa verlaufen, oft in diese selbst eindringend. So erstrecken sich dann breite Strassen von dem stark infiltrirten Peritoneum aus durch die Musculatur hindurch. Nach dem Darmlumen zu wird die Zahl der ausgewanderten Zellen deutlich geringer.

Die Muscularis selbst ist meist frei, doch finden sich ab und zu auch an ihr in den äusseren Schichten Leukocyten in geringerer Menge. — Seltener, — ich beobachtete 3 Fälle unter 45 —, ist sie mit Eiterkörperchen völlig überschwemmt; da unter ihrem Einfluss die Muskelfasern bald nekrotisch werden, ist es nur bei genauerer Betrachtung und stärkerer Vergrösserung möglich, die sonst so scharfe Grenze zwischen Serosa und Muscularis zu finden. Diese Fälle halte ich für Phlegmonen, die

von dem ursprünglichen Eiterheerd — jedes Mal epityphlitische Abscesse — fortgeleitet sind; dafür spricht auch, dass sich die beschriebene Veränderung nur im untersten Ileum fand, während sich die höheren Darmabschnitte wie gewöhnlich verhielten. Immerhin möchte ich darauf aufmerksam machen, dass bei Untersuchung verschiedener Abschnitte desselben Darms oft die verschiedensten Befunde erhoben wurden.

Mit Ausnahme der eben angeführten 3 Fälle habe ich die Ringfaserlage immer ganz oder fast ganz frei von Rundzellen gefunden; wo sie vereinzelt vorhanden waren, nahm ihre Dichtigkeit nach der Submucosa hin zu, so dass ich den Eindruck gewann, als seien sie von hierher eingedrungen. Bestärkt wurde ich in dieser Annahme durch die Beobachtung, dass in diesen Fällen jedes Mal eine starke Hyperplasie der folliculären Apparate bestand, aus denen die Rundzellen, die Nachbarschaft überfluthend, hervorquollen.

Im Anschluss an die zellige Infiltration der Gefässwände verbreiten sich die Rundzellen im Interstitium zwischen den Muskellagen, aber immer so, dass sich noch die Zugehörigkeit zum Gefässbezirk deutlich erkennen lässt. Es besteht daher keine diffuse Vertheilung der Rundzellen, sondern manche Partien sind fast ganz frei, während die Umgebung der Gefässe zellreicher erscheint. Die Erklärung für diese Vertheilung liegt auf der Hand. Der Exsudations-Strom ist ohne Zweifel dahin gerichtet, wo der Entzündungsreiz primär einwirkt, nach der Serosafläche des Darms. Die Rundzellen in den Gefässwänden der Muskel-Zwischenschicht sind nicht aus der Serosa dahin gelangt, sondern entstammen den Gefässen und streben nach der Serosa; andererseits sind diejenigen Rundzellen, die zuweilen in den äusseren Längsfaserlagen gefunden werden, von der überladenen Serosa her eingewandert.

Eine kurze Zusammenstellung des Befundes von Rundzellen in den einzelnen Darmschichten ergiebt Folgendes: Abgesehen von der Serosa, die in sämmtlichen untersuchten 45 Fällen eine zellige Infiltration verschiedenen Grades aufwies, waren ausschliesslich die Wände der die Muscularis durchbohrenden Gefässe betheiligt 7mal, gleichzeitig das Interstitial-Gewebe zwischen Längs- und Ringmusculatur 8mal, und 13mal waren von der

Serosa her Zellen in die Längsfaserschicht eingedrungen. In diesen letzten 13 Fällen fanden sich jedes Mal auch Rundzellen in der Wand der Muskelgefässe, aber nur 5mal auch in der Muskel-Zwischenschicht. Auf die Serosa beschränkt war die Infiltration nur in 19 Fällen. — Grossen Werth messe ich dieser Statistik nicht bei, da von dem ganzen Darm natürlich nur ein verschwindender Theil untersucht werden konnte; das Resultat würde vielleicht ganz anders sein, wenn ausgedehnte Partien zur Untersuchung gelangten. Es liegt mir aber auch eine genaue Statistik völlig fern; ich will nur auf die Häufigkeit hinweisen, mit der die übrigen Darmschichten bei der Peritonitis betheiligt sind.

Wenn der Entzündungsreiz, der die Serosa trifft, nicht so heftig ist, dass er gleich zur Nekrose führt, so bewirkt er Anfangs eine Auflockerung, Trübung und Wucherung des Peritonealepithels, das man zwischen den Balken des bedeckenden Fibrinnetzes oft auf weite Strecken verfolgen kann. Auch riesenzellenartige Verbindungen finden sich nicht selten. Ebenso quellen die Bindegewebszellen der ödematös durchtränkten Serosa und die Lymphgefäss-Endothelien auf, gerathen in Wucherung und lassen die Membran, selbst wenn man von den infiltrirenden Rundzellen absieht, sehr zellreich erscheinen. Diese Thatsache ist vielfach beschrieben, und ich habe sie bei meinen Untersuchungen oft genug bestätigen können. Was jedoch für die entzündete Serosa feststeht, das gilt in gleicher Weise für das Interstitialgewebe zwischen den beiden Muskelschichten und die Fortsätze, die es in die letzteren zur Begleitung der Gefässe und Nervenzweige hineinschiebt. Die Zahl der fixen Gewebszellen erscheint auch hier gegenüber dem normalen Zustande in um so auffallenderem Maasse vermehrt, als eigentlich bei der ödematösen Aufquellung die Zellen weiter auseinander gerückt sein und als vermindert imponiren müssten.

Den grössten Antheil an der Zellenvermehrung haben die Bindegewebszellen. Sie haben alle möglichen Formen: einen grossen, hellen, bläschenförmigen, scharfumrandeten Kern, der oft etwas in die Länge gezogen ist, und mehr oder weniger reichliches, mit Eosin ziemlich intensiv färbbares Protoplasma. Die Spindelform wiegt bei Weitem vor. Sie liegen oft in

Gruppen beisammen, die sich ohne scharfe Grenze in der Umgebung verlieren. Oftmals zeigen diese Gruppen eine Fischzug-förmige Anordnung, namentlich da, wo sie sich als Fortsätze der Muskel-Zwischenschicht in die Musculatur oder gar zwischen die einzelnen Muskelfasern erstrecken. — In zweiter Reihe erscheinen die Endothelien der Lymphgefässe und Blutcapillaren vermehrt. Sie zeigen ebenfalls grosse, kreisrunde oder ovale, bläschenförmige, womöglich noch blassere Kerne mit geringem Chromatin-Gerüst, und sehr schwach gefärbtes, fast farbloses Protoplasma, aber eine deutliche Zellmembran. Ihre Anordnung entspricht neugebildeten Lymphgefässen bezw. Blutcapillaren. An den Stellen, wo sich Bindegewebe neu entwickelt, dessen capillare Spalten von gewucherten Lymphgefäss-Endothelien ausgefüllt werden, ist es unmöglich, die jungen Bindegewebszellen von letzteren zu unterscheiden; die erwähnten Fischzug-förmigen Stränge mögen nicht zum geringsten Theil von diesen mit gebildet sein. — Auch die den Ganglien als Stützgerüst dienenden Zellen erscheinen nicht unwesentlich vermehrt. Von ihnen sieht man ausser dem stets kreisrunden, ziemlich kleinen Kern mit scharfem, dunklem Chromatin-Gerüst höchstens einen feinen Protoplasma-Saum. Sie liegen stets an den Kreuzungspunkten der Maschen, in welche die Ganglienzellen eingeschlossen sind.

Viel seltener, als zellige Infiltration und Vermehrung der autochthonen Zellen, findet sich in den tieferen Darmschichten Abscheidung von Fibrin. In der Musculatur habe ich dieselbe überhaupt nicht gesehen; am häufigsten noch in der Submucosa (3mal), auch 1mal in der zwischen den Muskellagen gelegenen Schicht. Diese Veränderung fand sich nur, wenn auch in und auf der Serosa starke Fibrinbildung bestand, überhaupt der Process nach dem anatomischen Bilde einen heftigen Charakter verrieth. Das Grundgewebe leidet unter der Fibrinbildung sehr. Die zelligen Elemente gehen fast ausnahmslos an den betroffenen Stellen zu Grunde, nur im Verlauf grösserer Gefässe erkennt man noch Züge erhaltener Zellen.

Ebenso, wie in der Serosa, finden auch in den anderen Darmschichten aus den stark erweiterten Gefässen gelegentlich Blutungen statt, die anatomisch keine Besonderheit darbieten.

Ich sah sie je 1mal isolirt in der Muscularis und der Submucosa und 1mal gleichzeitig in beiden Schichten. Es handelte sich um dieselben Fälle, in denen auch eine unterhalb der Serosa gelegene Fibrin-Ausscheidung beobachtet wurde, um schwerste, in wenigen Tagen zum Tode führende Processe: 2 epityphlitische Abscesse und 1 eingeklemmten Bruch mit nachfolgender Peritonitis.

Es wäre wunderbar, wenn die nervösen Elemente der Darmwand, von denen man doch dieselbe Empfindlichkeit gegen alle schädigenden Einflüsse vorauszusetzen berechtigt ist, wie sie den übrigen nervösen Elementen des Körpers zukommt, von den Veränderungen der Peritonitis, die oft bis unmittelbar an sie herantreten, nicht berührt würden. — Die Untersuchung der Darmnerven gilt als besonders schwierig, es ist eine Anzahl von Methoden erdacht (Blaschko, Sasaki, Schleimpflug), die ich sämmtlich durchprobirte, ohne ganz von ihnen befriedigt zu sein. Am Besten gefiel mir noch die von Schleimpflug angegebene, die ich dahin modificirte, dass ich die mit Osmiumsäure behandelten Darmstückchen der Fläche nach mit dem Gefriermikrotom schnitt, anstatt sie zu zerzupfen. Man erhält so bessere Uebersichtsbilder über den Auerbach'schen Plexus; eine Orientirung ist hier sehr leicht, weil man niemals reine Flächenschnitte bekommt, sondern immer noch Musculatur schräg trifft. Sehr zu empfehlen ist ferner die Färbung der in 2procentigem Formalin fixirten Darmstückchen mit Sudan und Nachfärbung mit Hämatoxylin; etwa vorhandenes Fett tritt hier zwar nicht so scharf, wie bei Osmiumfärbung hervor, weil es sich immer nur um feine Tröpfchen handelt, die in dem graublau aussehenden Grundgewebe leicht übersehen werden, aber man erhält gleichzeitig eine Kernfärbung. — Alle diese Methoden sind indessen nur anwendbar, wenn man die Anwesenheit von Fett oder gröbere Veränderungen in den nervösen Apparaten des Darms nachweisen will; zur Darstellung der feineren Structur-Verhältnisse eignen sie sich eben so wenig, wie die Chlorgold-Methode. Zu diesem Zwecke halte ich einstweilen die Färbung mit Hämatoxylin und Eosin, sowie die van Gieson'sche Methode an Quer-, Längs- und Flachschnitten von gut fixirten und in Paraffin eingebetteten Objecten für das am weiten Praktische.

In Verbindung mit der Schleimpflug'schen Osmirung und der Combination von Sudan und Hämatoxylin bin ich durch sie zu ganz hübschen Resultaten gelangt.

Ich bemerke vorher, dass ich mich über das gewöhnliche Verhalten der Darmplexus durch eine grössere Anzahl von Präparaten normaler Därme vergewisserte, ferner, dass ich durch Vergleichung von Präparaten, die ich kurz (½ bis 2 Stunden) nach dem Tode gewann, mit solchen, die ich 24—48 Stunden nachher anfertigte, Leichen-Veränderungen als Fehlerquelle nach Möglichkeit ausschloss.

Wie normale Darm-Ganglienzellen aussehen, ist auf Taf. XIII Fig. 1—5 zu erkennen. Es sind grosse, Protoplasma-reiche Zellen mit grossem, rundem, hellem, bläschenförmigem Kern, der ein deutliches, zartes Chromatin-Gerüst und eine Anzahl stark lichtbrechender Kernkörperchen besitzt. Das Protoplasma ist schaumig, oft feiner, oft gröber, danach richtet sich die Farbe des Zellenleibes. Die Zellen lassen vielfach feine Ausläufer erkennen, durch die sie vielleicht mit einander in Verbindung stehen. Ein Fortsatz, der aber nicht oft in seiner Besonderheit hervortritt, bildet den Achsencylinder. Die Zellen liegen zu mehreren bis vielen gruppenweise beisammen in einem Maschenwerk, das aus den Fortsätzen zahlreicher Zellen mit kleinen, ziemlich dunklen, runden oder leicht ovalen Kernen und mit sehr schmalem Protoplasma-Saum gebildet ist. Die Ganglienzellen füllen in ganz frischem Zustande die Maschen vollständig aus; sie sind dann mehr oder weniger kugelig, spindel- oder keulenförmig, succulent. Untersucht man sie etwas längere Zeit nach dem Tode, so haben sie sich grösstentheils von den Wänden des Maschenwerks zurückgezogen und hängen mit ihm nur noch durch ihre Fortsätze zusammen. Dabei nimmt die Dichtigkeit des Protoplasma zu, die Farbe wird dunkler, doch bleibt die schaumige Structur deutlich erkennbar oder weicht einer feinkörnigen Granulirung. Der Kern wird ebenfalls dichter und dunkler, oft ein wenig zackig. Die zwischen Zelle und Maschenwand entstandene Lücke ist stets leer, während sie in der serös durchtränkten Darmwand bei Peritonitis oft feinkörnig geronnene Massen zeigt.

Oft sind auch in den Verlauf der Nervenfaserzüge vereinzelte

Ganglienzellen eingeschlossen. — Die Zellen des Meissner'schen Plexus sind im Durchschnitt bedeutend kleiner und dunkler gefärbt, als die des Auerbach'schen Plexus; diejenigen des Plexus serosus in der Mehrzahl der Fälle wegen ihrer geringen Zahl und der Dichtigkeit des sie umgebenden und bedeckenden Gewebes nicht aufzufinden. Findet bei Peritonitis eine starke Auflockerung der Serosa statt, ohne dass starke zellige Infiltration, Blutungen, Fibrin-Abscheidung auftreten, so gelingt es viel leichter, die Zellen des Plexus serosus zur Anschauung zu bringen. Sie sind gewöhnlich relativ gut erhalten, ich denke mir, weil sie, wenn sie einmal von den degenerativen Processen erfasst sind, so schnell zu Grunde gehen, dass man stärker veränderte Exemplare nicht mehr erkennen kann. Sie liegen gewöhnlich einzeln oder in sehr geringer Zahl (2—5) zusammen, sind im Allgemeinen viel kleiner, als die Zellen des Auerbach'schen Plexus, zeigen aber dieselbe Structur. Fig. 19—21 sind Abbildungen von Zellen des Plexus serosus.

In jedem, auch dem frischesten Schnitt durch die Darmwand findet man regelmässig die eine oder andere Ganglienzelle ohne Kern. Da aber eine Veränderung am Protoplasma nicht zu bemerken ist und die Zellen in der Umgebung nichts Pathologisches zeigen, so glaube ich, dass der Kern in diesen Fällen durch die Schnittführung abgetrennnt wurde.

Die mit Osmiumsäure oder Sudan gefärbten Präparate der normalen Darmwand (Fig. 3—5) zeigten in sämmtlichen, von mir untersuchten 10 Fällen innerhalb der Ganglienzellen sehr zahlreiche feine und feinste Fetttröpfchen, und zwar in gleicher Weise unmittelbar, wie längere Zeit nach dem Tode. Gewöhnlich liegen sie in der Peripherie der Zelle, rings um den scharf und deutlich sichtbaren Kern, gar nicht selten bedecken sie aber auch den Kern, zuweilen so sehr, dass von ihm nichts mehr zu erkennen ist. Der Fettgehalt ist so stark, dass man schon bei schwacher Vergrösserung die Ganglien an ihrer dunklen (Osmiumsäure-), bezw. grauröthlichen (Sudan-Hämatoxylin-) Farbe erkennen kann. Da ich die Anwesenheit von Fett in den Ganglienzellen als regelmässigen Befund beobachtete und an den Zellen nach Entfernung des Fettes (Einbetten in Paraffin) keinerlei Veränderung zu bemerken war, kann ich in dieser Erscheinung

nichts Pathologisches finden. Daher rechne ich auch den Befund von Fett in den Ganglienzellen bei Peritonitis nicht zu den degenerativen Processen; im Gegentheil fiel es mir auf, dass in Zellen, die anderweitige Veränderungen zeigten, die Zahl der Fetttröpfchen gering war oder ganz fehlte (Fig. 17, 18). — Fälle mit fettiger Metamorphose auch der übrigen Darmwand-Elemente, speciell der Nervenfassern, habe ich unter sämmtlichen zur Untersuchung gelangten 55 Därmen nicht gefunden.

Die Veränderungen der Ganglienzellen bei der Peritonitis sind ausserordentlich häufig, nur bei ganz rasch zum Tode führenden Fällen habe ich sie nicht beobachtet (Perforations-Peritonitis bei Ulcus ventriculi, Fig. 22, 23). Aber auch in den übrigen Fällen sind durchaus nicht alle Zellen betroffen, man sieht sehr häufig eine oder mehrere völlig normal aussehende zwischen solchen, die stark verändert sind. Diese Thatsache fasse ich ebenfalls als Beweis dafür auf, dass es sich um intravitale Vorgänge, nicht um Leichen-Veränderungen, handeln muss.

Die Abweichungen vom Normalen beziehen sich entweder auf das Protoplasma, oder auf den Kern, oder, am häufigsten, auf beide gleichzeitig. Einer Schrumpfung des Zellleibes begegnet man ausserordentlich oft, auch in solchen Präparaten, die von kurz nach dem Tode entnommenen Därmen stammen. Im Einzelfalle ist es nicht zu entscheiden, wie viel von der Schrumpfung auf postmortale, wie viel auf intravitale Vorgänge zurückzuführen ist; ich lege daher auch kein Gewicht auf diese Erscheinung, wenn sie nicht mit anderen Veränderungen combinirt ist. Als solche kommt zunächst eine Vacuolen-Bildung in Betracht (Fig. 6—9, 12, 17). Im Protoplasma entstehen, von der Nachbarschaft des Kerns ausgehend, kreisrunde Lücken mit wenig scharfer Umgrenzung. Sie breiten sich nach der Peripherie der Zelle aus, die sie schliesslich ganz einnehmen. Die feinschaumige Structur verschwindet dabei vollständig; ebenso geht allmählich der Kern zu Grunde. Mit dem Fettgehalt haben diese Vacuolen anscheinend nichts zu thun; erstens sind sie bedeutend grösser, als die grössten Fetttröpfchen, die ich beobachtet habe, zweitens sind die so afficirten Zellen entweder frei von Fett, oder sie weisen ganz in der Peripherie, wo keine Vacuolen mehr liegen, einige Fetttröpfchen auf (Fig. 17). Für ein Zeichen hydropischer

Quellung kann ich die Vacuolen-Bildung nicht halten, da die betroffenen Zellen immer auf das Deutlichste geschrumpft erscheinen.

Indessen kommt hydropische Quellung vor, wenn auch ziemlich selten. Die Zellen sind dann gross, aufgetrieben, sehr blass, feinkörnig; die schaumige Zeichnung des Protoplasma ist nicht zu sehen. Auch der Kern ist gequollen, die Wand schwach gefärbt, wenig hervortretend, die Kernkörperchen klein, das Chromatin-Gerüst blass, weitmaschig (Fig. 16).

Eine weitere Veränderung giebt sich kund in einem Verlust der feinschaumigen Structur ohne vacuoläre Degeneration (Fig. 9—11, 13). Das Protoplasma wird homogen, glänzend, die stark geschrumpften Zellen sehen nicht wie körperliche Gebilde, sondern wie scharf umrandete, blasse Schollen aus. Bei der Färbung mit Hämatoxylin und der van Gieson'schen Säurefuchsin-Picrinsäure-Mischung nehmen sie einen leicht grünlichen Farbenton an. Schwerere Veränderungen des Kerns finden sich hier fast regelmässig. Zuweilen kommt Combination mit vacuolärer Degeneration vor (Fig. 9).

Der Kern geht zuweilen durch Chromatolyse zu Grunde. Er wird klein und dicht, verliert seinen scharfen Rand, rückt in eine Ecke; die chromatophile Substanz zerfällt in mehrere Stücke, die dann spurlos verschwinden (Fig. 14, 15, 7). Sehr viel häufiger beobachtet man starke Schrumpfung und Formveränderung des Kerns. Er verliert seine kreisförmige oder ovale Gestalt, wird eckig, bleibt aber scharf conturirt. Von einem Kerngerüst und Kernkörperchen ist nichts mehr zu erkennen, vielmehr sieht der Kern homogen, tief dunkelblau aus (Fig. 9, 12). — Eine 3. Form von Kern-Veränderungen, die ebenfalls sehr häufig ist, zeigt Fig. 10 und wahrscheinlich im Anfangsstadium Fig. 13. Hier liegt in der Peripherie der Zelle, — es handelt sich fast immer um solche, deren Protoplasma jene schollige homogene Beschaffenheit angenommen hat —, eine diffus sich in der Umgebung verlierende dunkelblaue Masse, ab und zu mit einigen schärfer hervortretenden punktförmigen oder eckigen Krümeln; das Centrum dieser Massen, die in ihrer Gesammtheit bogenförmig einen Theil der Zellperipherie einnehmen, ist manchmal licht, so dass ähnliche Bilder entstehen,

wie bei der vacuolären Degeneration des Protoplasma, nur mit dem Unterschiede, dass bei dieser die Umgebung der Lücken nicht von blaugefärbten Massen, also von Kernresten, gebildet wird. Gleichzeitiges Vorkommen von Vacuolen-Bildung mit der eben beschriebenen Veränderung habe ich 1mal gesehen; doch gab dieses Bild keinen Aufschluss über eine etwaige gegenseitige Beziehung, da die Kernreste auf der einen, die Vacuolen auf der anderen Seite der Zelle lagen. Ich glaube, die Veränderung durch eine Verflüssigung des Kerns erklären zu können; die flüssigen Massen werden wohl von dem noch nicht völlig abgestorbenen und der Function beraubten Protoplasma an die Peripherie geschoben und ausgestossen.

All den beschriebenen Kern-Veränderungen folgt als Endstadium der vollständige Schwund des Kerns; Zellen ohne Kern begegnet man sehr häufig. Meist aber lässt sich nicht sagen, auf welche Weise er zu Grunde gegangen ist. Nur zuweilen (z. B. Fig. 11) giebt noch ein kleiner Rest von Chromatin einen Anhalt. In manchen Fällen wird auch, ebenso wie in Schnitten aus dem gesunden Darm, durch die Messerführung der Kern entfernt worden sein.

Im Allgemeinen nehmen die Zellen des Meissner'schen Plexus der Zahl nach weniger an den beschriebenen Processen Theil, als die des Auerbach'schen Plexus, die auch wegen ihrer bedeutenderen Grösse und Helligkeit leichter zu studiren sind; bezüglich der Art der Veränderungen dagegen verhalten sich beide Plexus völlig gleich. An den Zellen des Plexus serosus habe ich die meisten der aufgezählten Veränderungen jedoch nicht auffinden können, wahrscheinlich weil sie sehr früh untergehen; oft getraute ich mich nicht, eine Zelle als dem Plexus serosus zugehörig anzusprechen, weil mir bei der schweren Veränderung die Unterscheidung gegenüber anderweitigen Zellen unmöglich erschien.

Ich möchte nicht den Versuch machen, die im Vorstehenden beschriebenen Veränderungen, namentlich an den nervösen Apparaten des Darms, in Zusammenhang mit den Symptomen der Peritonitis zu bringen, um so weniger, als man noch durchaus nicht über die Function dieser Apparate im Klaren ist. Soviel

geht aus meinen Untersuchungen unzweifelhaft hervor, dass die Darmlähmung (Ileus paralyticus) nicht von den mikroskopisch nachweisbaren Zell-Degenerationen abhängt. Diese treten erst bei längerem Bestande der Peritonitis ein, während die Darmlähmung sich sehr bald nach dem Beginn der Erkrankung einstellt. Noch weniger können die starken Schmerzen und die vermehrte Peristaltik, die bei Perforation eines Abdominalorgans augenblicklich in die Erscheinung treten, durch meine Befunde an den Ganglienzellen erklärt werden. — Es sind nun folgende Möglichkeiten denkbar: Entweder entsteht die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur in Folge von seröser Durchtränkung, zelliger Infiltration, beginnender Nekrose, oder in Folge von Ermüdung durch die vorausgegangene starke Peristaltik, oder durch Lähmung des motorischen Theils der Darmnerven. Die heftigen Schmerzen sind entweder zurückzuführen auf eine directe Läsion des Empfindung vermittelnden nervösen Organs oder auf eine Compression desselben von Seiten des Oedems und der stark gefüllten Blut- und Lymphgefässe. Die bisher übliche Annahme geht dahin, dass der durch die Darmwand hindurch die nervösen Elemente treffende Reiz Schmerzempfindung und vermehrte Peristaltik bewirke; nach Ermüdung der Musculatur trete Darmlähmung ein (Landois).

Dass die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur und nicht der motorischen Nerven erzeugt wird, scheint mir aus folgender Ueberlegung hervorzugehen: Der Schmerz, d. h. das Resultat einer Reizung der Empfindungsnerven, hält gewöhnlich während der ganzen Krankheitsdauer an; die Peristaltik, d. h. das Resultat einer Reizung der motorischen Nerven, lässt sehr bald nach. Ich kann mir nur schlecht vorstellen, wie der eine Theil des Darm-Nervenapparates im Zustande der Reizung bleiben, der andere, der von genau der gleichen Schädigung betroffen ist, in den Zustand der Lähmung übergehen kann. Deshalb suche ich lieber den Grund für den Ileus paralyticus in einer intensiven Störung der Musculatur, lasse aber die Frage offen, ob die Ermüdung oder die anatomischen Veränderungen zu beschuldigen sind. — Bei der Erklärung der heftigen Schmerzen lassen sich nach meiner Ansicht Oedem und Hyperämie deshalb nicht verwerthen, weil die Schmerzen bei einer Perforations-Peritonitis

sofort eintreten, viel eher, als Oedem und Hyperämie entstehen können.

Die Degeneration der nervösen Apparate ist erst eine Folge der schweren Ernährungs-Störungen, welche allmählich in der ganzen Darmwand Platz greifen. Dass die Darmplexus gegen diese sehr empfindlich sind, hat Bonome bewiesen, der bei experimentell erzeugter Stauung sehr schnell eine Nekrobiose der Darmgeflechte fand.

Ich schliesse meine Arbeit, indem ich die gefundenen Resultate kurz wiederhole:

1. In sehr vielen Fällen von Peritonitis betheiligen sich die unter der Serosa gelegenen Darmschichten activ an dem Entzündungs-Process in Form von zelliger Infiltration, Vermehrung der autochthonen Zellen, Fibrin-Abscheidung und Blutungen.

2. Führt die Peritonitis nicht allzuschnell zum Tode, so findet man regelmässig stärkere Veränderungen verschiedener Art am Protoplasma und an den Kernen der Nervenzellen des Darmes.

Literatur.

Blaschko, Mitth. über eine Erkrankung d. sympath. Geflechte d. Darmwand. Dieses Archiv 94.

Bonome, Sulla patologia dei plessi nervosi dell'intestino. Archiv. med. T. XIV. Mir stand leider nur das Referat in Virchow-Hirsch 1890 I. S. 298 zur Verfügung.

Landois, Lehrb. d. Physiol. 7. Aufl. 1891.

Sasaki, Ueber Veränderungen in d. nerv. Apparaten d. Darmwand bei pernic. Anämie u. bei allg. Atrophie. Dieses Archiv 96.

Schleimpflug, Beiträge zur path. Histologie des Darmes. Zeitschr. f. klin. Med. IX.

Die mir zugänglichen Hand- und Lehrbücher, sowie viele Einzel-Abhandlungen, die sich mit Veränderungen der serösen Häute und der Darmwand beschäftigen, enthalten nichts über den in meiner Arbeit behandelten Gegenstand.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Fig. 1—5. Normale Darm-Ganglienzellen, Fig. 6—23 Ganglienzellen bei eitriger Peritonitis. A. P. bedeutet Auerbach'scher Plexus, M. P. Meissner'scher Plexus, Pl. ser. Plexus serosus.

Fig. 1. A. P. Hämatoxylin-Eosin.
Fig. 2. desgl.
Fig. 3. A. P. Osmiumsäure.
Fig. 4. desgl.
Fig. 5. desgl.
Fig. 6. A. P. Hämatoxylin-Eosin, vacuoläre Degeneration, Schrumpfung.
Fig. 7. desgl. Kern nur noch angedeutet.
Fig. 8. desgl. Kern völlig geschwunden.
Fig. 9. A. P. Hämatoxylin — van Gieson. Protoplasma theils homogen, theils vacuolär; Kern geschrumpft.
Fig. 10. A. P. Hämatoxylin-Eosin. Protoplasma homogen. Kern auseinander geflossen, bogenförmige Vertheilung der Kernreste am Zellrande.
Fig. 11. desgl. Kern fast völlig verschwunden.
Fig. 12. A. P. Hämatoxylin-Eosin. Zelle geschrumpft, Protoplasma theils vacuolär, theils homogen, Kern geschrumpft.
Fig. 13. A. P. Hämatoxylin-Eosin. Protoplasma homogen, Kern beginnt sich zu verflüssigen.
Fig. 14. A. P. Hämatoxylin-Eosin. Chromatolyse des Kerns.
Fig. 15. desgl.
Fig. 16. A. P. Hämatoxylin-Eosin. Oedematös gequollene Ganglienzelle.
Fig. 17. A. P. Hämatoxylin-Sudan. Protoplasma theilweise vacuolär, einzelne Fetttröpfchen.
Fig. 18. M. P. Hämatoxylin-Sudan. Kern geschrumpft, ohne Structur, ziemlich viel Fett.
Fig. 19.—21. Pl. ser. Hämatoxylin-Eosin.
Fig. 22. M. P. Hämatoxylin-Eosin. } Keine Veränderung bei ganz
Fig. 23. desgl. } frischer Peritonitis.

Alle Zeichnungen sind mit Leitz'schem Zeichenocular bei homogener Immersion $\frac{1}{12}$, Tubuslänge 170 mm, angefertigt.

XXIV.
Weitere Untersuchungen über den Einfluss sterilisirter Luft auf Thiere.

Von
J. J. Kijanitzin,
Privatdocenten an der Universität zu Kiew (Russland).

(Hierzu Taf. XIV.)

„Die Geschichte der Medicin zeigt uns, dass wir in einer Epoche eines schweren und heftigen Kampfes im Interesse der wesentlichen Wahrheiten der Medicin leben. Unwillkürlich erinnert man sich an die vielen Kämpfe, welche von denen unserer Collegen geliefert wurden, die plötzlich irgend eine neue Beobachtung zu machen, ein neues Heilmittel zu entdecken oder irgend eine neue Mittheilung zu machen bestimmt waren. Wie viel Widersprüche, wie viel Spötterei erregte z. B. die Entdeckung der antifieberhaften Eigenschaften der Chinarinde! Wie viele Energie vergeudende Widerlegungen wurden verbreitet in der Absicht, der Vaccination ihre ganze Bedeutung zu nehmen! Wie viele von den medicinischen Facultäten unterstützte sogenannte Vertheidiger der Wahrheit behaupteten mit schäumendem Munde, die Circulation des Blutes sei unmöglich und die Lehre davon eine schädliche Albernheit! Sobald aber diese grosse Entdeckung angenommen wurde, hat man sich nicht die Mühe gegeben, zu beweisen, diese Wahrheit sei gar nicht neu!

(Professor Skoritchenko-Ambodik.[1])

Im Jahre 1894 habe ich eine Abhandlung herausgegeben unter dem Titel „Einfluss der sterilisirten Luft auf die Aufnahme und die Abscheidung, sowie auf die Ausscheidung der CO_2 bei Thieren“.[2])

Die Hauptaufgabe dieses Werkes war die Bestimmung der Wirkung, welche eine grössere oder geringere Beschränkung des Zutritts der Bakterien der Luft, der Nahrung und des Wassers in den Darm auf die Anfnahme des N. der Nahrung ausübe.

[1]) Vratch, 1895, No. 40. Von dem Studium der Geschichte der Medicin.
[2]) Vestnik, Bote der Hygieine, der gerichtl. und prakt. Medicin, 1894, Bd. XXII, und Archives de Biologie à Gaud, XIII, 3, 1894.

Ein sehr interessantes Factum, zu dem ich vermittelst sehr complicirter und in technischer Hinsicht beschwerlicher Experimente gelangt bin, ist der Umstand, dass die Aufnahme des N. einiger Nahrungsmittel bei grösserer oder geringerer Beschränkung des Zutrittes der Bakterien der Luft, der Nahrung und des Wassers unfehlbar abnimmt. Ohne Ausnahme in allen Experimenten an Thieren (Kaninchen und Hunden) nahmen unter diesen Bedingungen die Ziffern der Aufnahme des in der Nahrung enthaltenen N. beträchtlich ab im Vergleich zu der N.-Aufnahme von Thieren im normalen Zustande. Es ist sehr wahrscheinlich, dass, wenn man die völlige Entfernung der Mikroorganismen erreichen könnte, welche vor Beginn der Experimente im Darme vorhanden waren, die Ziffern der N.-Aufnahme noch abnehmen würden. Auch ist es wahrscheinlich, dass die Ursache dieser Abnahme in dem Factum zu finden ist, dass einige Formen der niedrigen Organismen, da sie in demselben Sinne, wie einige Fermente der Verdauung auf das Albumen einwirken, bei der Verflüssigung und der Peptonisirung des Albumen der Nahrung mitwirken. Eine solche Erscheinung der Lebenswirksamkeit einiger Bakterien ausserhalb des Organismus ist eine der Haupt-Eigenschaften einiger Formen von Bakterien. Die Eigenschaft, das Albumen zu verflüssigen und zu peptonisiren, ist bei einigen Bakterien so beständig, dass man sogar versucht hat, diese Eigenschaft einer Bakterien-Classification zu Grunde zu legen (C. Fränkel, Grundlagen der Bakteriologie, 1888, S. 27).

Es ist nicht zu bezweifeln, dass viele Mikroben, die aus der Luft, der Nahrung und dem Wasser in den Darm eindringen, dort nicht untergehen, sondern ihre Lebenswirksamkeit fortführen, wie man schliessen darf, wenn man sich auf die unermessliche Quantität der chemischen Producte der Lebenswirksamkeit der Bakterien stützt. (Phenol, Indol, aromatische Säuren, ferner Alcohol, Milchsäure, Buttersäure, CO_2, SH_2, Kohlensäure, giftige und nicht giftige Ptomaine u. s. w.) Indem wir den Zutritt der Mikroben in den Darm völlig verhindern oder beträchtlich einschränken, beschränken wir sowohl die Chemie der Verdauung, als auch die für den ganzen Körper nützliche Function des Darmes, d. h. die Abscheidung des N. aus dem Albumen der Nahrung.

Nachdem ich die Abhandlung, von der ich eben gesprochen habe, herausgegeben hatte, hat man mir eingewendet, dass, ungeachtet der vollkommenen Genauigkeit meiner Experimente, man daraus doch nicht schliessen könne, dass die Quantität der Bakterien des Darmes wirklich vermindert gewesen sei, weil die in dem Darm bereits vorhandenen sich schnell zu der gewöhnlichen Anzahl vermehrt haben könnten. Da ich so viele Experimente über die Aufnahme des N. der Nahrung und die Bestimmung des N. des Urins (nach der Methode Kjeldal's) zu machen hatte, so konnte ich nicht zugleich den Inhalt des Darmes bakteriologisch untersuchen. Solche Analysen sind aber seit langer Zeit vorhanden.

Die Frage nach der Quantität der Bakterien im Darm bei Ernährung mit sterilisirten und mit nichtsterilisirten Nahrungsstoffen ist schon von Prof. Sucksdorff[1]) untersucht worden an der Hand von Experimenten an einem Manne, den er erst mit gewöhnlichen und später mit sterilisirten Nahrungsstoffen genährt hatte. Da er die Zahl der Bakterien-Colonien auf MPG bestimmte, gab 0,001 gr des Auswurfs folgende Colonien:

Bei gewöhnlicher Nahrung:	Bei sterilisirter Nahrung:
Minim. 25000	Minim. 53
Maxim. 2300000	Maxim. 15000

In meinen Experimenten waren diese Ziffern ohne Zweifel noch vermindert, indem das Thier nicht nur sterilisirte Nahrung und Wasser zu sich nahm, sondern auch in eine möglichst sterilisirte Luft gesetzt worden war.

Die zweite Folgerung, die ich auf Grund meiner früheren Experimente gezogen habe, ist die, dass das Thier, obgleich unter denselben Bedingungen, was den Organismus betrifft, befindlich und in derselben Umgebung, bei sterilisirter Luft viel mehr Gewicht verliert und dass dabei die Ausscheidung des N. im Urin zunimmt.[2])

Bei meinen Experimenten (in den Jahren 1893 und 1894) machte ich die unerwartete Entdeckung eines höchst auffallenden

[1]) Arch. f, Hygiene, B. IV, 1886.

[2]) Die von mir in früheren Experimenten gemachten Bestimmungen der vom Thiere ausgeschiedenen Kohlensäure zeigten einen Zuwachs (in einigen Experimenten einen ganz unbedeutenden).

und interessanten Factums. Es war dies die Beobachtung, dass in den meisten meiner Experimente (2, 4, 8, 10 u. 12), die ich an genährten und an hungernden Thieren machte, um die Verschiedenheit des Stickstoff-Gehaltes im Urin bei sterilisirter Luft zu bestimmen (Untersuchungen 18, 20, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 40), die Versuchs-Thiere, — Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen —, umkamen, und zwar entweder während des Experiments oder 1½—5 Tage, nachdem sie in den Apparat gesetzt, oder 10 Minuten bis 1½ Stunden, nachdem sie aus dem Apparat genommen worden waren. In den übrigen Experimenten mit sterilisirter Luft (Untersuchungen 6, 14, 16, 22, 38) blieben die Thiere lebendig, zeigten aber eine ausserordentliche Müdigkeit, äusserste Schwäche und ausserordentliche Schläfrigkeit; sie hielten sich kaum aufrecht, und auf äussere Reize gaben sie beinahe kein Zeichen von sich. In der Absicht, die Ursache dieses biologisch höchst interessanten Factums genauer zu analysiren, eines Factums, welches, wie man sieht, nicht durch ein oder zwei Experimente, sondern durch eine ganze Reihe davon bezeugt wurde, richtete ich die letzte Reihe der Experimente (29—40) auf das Ziel, die Ursache des Todes der Thiere unter den angewendeten Bedingungen zu ergründen.[1]) Es schien mir unmöglich, den Tod der Thiere durch Hunger oder Erschöpfung zu erklären: erstens, weil die Thiere sogar während der Experimente, wo sie mit Nahrung und Wasser versehen wurden, umkamen, zweitens, weil der durch Hunger verursachte Tod viel später eintritt, für Meerschweinchen nach etwa 7 Tagen, für Kaninchen nach wenigstens 10 Tagen, und für Hunde nach etwa 3 Wochen. Ausserdem erreicht der Verlust an Gewicht beim Hungertode im Durchschnitt nach den Experimenten Chossat's, Manassein's u. A.[2]) etwa 40 bis 45 pCt., in meinen Experimenten aber ging der Verlust nicht über 23,67 pCt.

Es schien mir ebenso unmöglich, diesen schnellen Tod dem Oxygen-Mangel oder einer Vergiftung durch irgend einen von den

[1]) Meine erste Voraussetzung war, dass das Abwaschen des Thieres mit Sublimat (1 : 500) etwas damit zu thun haben könne; aber das mehrmalige Abwaschen mit einer solchen Solution von Sublimat und nachfolgendes Abwaschen mit Wasser, und sogar ohne letzteres, hatte keinen schädlichen Einfluss auf die Thiere.

[2]) V. Paschutin's Vorlesungen über allg. Pathologie, 2. Bd.

Thieren ausgehauchten Stoff zuzuschreiben (Brown-Séquard u. d'Arsonvil, Dastre u. Loyé, Lehmann u. Jessen, Merkel u. s. w.). In der That war die Ventilation des Apparates vollkommen genügend (Erneuerung der Luft alle 20—25 Minuten), überdies müssten, wenn dies die Ursache gewesen wäre, die Thiere auch bei den unter normalen Umständen gemachten Experimenten umgekommen sein; das geschah aber nie. Die Temperatur des Apparates stieg nie über 32,8° C. wahrend der Sommermonate und nie über 21° während der Wintermonate. Die Feuchtigkeit der Luft im Apparat erreichte nie ihre Sättigung mit Wasserdunst. Die Untersuchung der Luft des Apparates auf NH_3 ergab nur sehr kleine Quantitäten davon, weil der mit Borsäure gemischte Urin sich nicht zersetzte.

Nur eine Hypothese blieb übrig, nehmlich, dass bei ihrem Durchgang durch den auf 300° C. erhitzten Sand die Luft giftige Eigenschaften bekommen hätte. Das Oxygen, das N. und die Wasserdünste konnten solche Eigenschaften nicht erlangt haben, aber, wie bekannt, wird CO_2 bei ihrem Durchgang durch erhitzte Metalle in CO zerlegt. Da ich die Möglichkeit der Verwandlung der CO_2 in CO bei dem Durchgange der Luft durch den erhitzten Sand zugab, habe ich in der letzten Reihe meiner Experimente das Blut der todten Thiere einer Analyse unterworfen: um CO zu entdecken, habe ich vom Spektroskope und von der Reaction Hoppe-Seyler's und Kuniyosi-Katayama's Gebrauch gemacht: in allen Fällen war der Erfolg verneinend. Ausserdem habe ich durch verdünntes Blut 300—500 Liter Luft durchgelassen, welche erst durch erhitzten Sand und Watte filtrirt worden war. Ich suchte dann CO im Blute: die Erfolge waren verneinend. Ausserdem reinigte ich in dem letzten Experimente die Luft von CO_2 nnd organischen Stoffen, ehe ich dieselbe in den Sandballon einliess: die Resultate waren dieselben.

So ist es mir also nur gelungen, die Thatsache des Todes der Thiere unter den angegebenen Bedingungen der Experimente festzustellen; da ich diese Frage für sehr schwerwiegend und die Zahl meiner Experimente für allzu beschränkt hielt, um daraus einen zuverlässigen Schluss zu ziehen in Betreff der räthselhaften Ursache des Todes der Thiere, hütete ich mich in meiner früher erschienenen Abhandlung vor jeder Hypothese.

Vermuthungen über die Ursachen des Todes drängten sich aber von selbst auf. In der That, die Verschiedenheit in der von den Thieren unter den angegebenen Umständen eingeathmeten Luft bestand einzig darin, dass die Mikroben, wie überhaupt alles organische Leben, durch die hohe Temperatur der sterilisirten Luft getödtet worden waren.

Es schien möglich, zu vermuthen, dass unter normalen Bedingungen irgend welche Mikroben der Luft beim Eindringen in das Blut im Momente des Gaswechsels der Lungen von den Leukocyten verschlungen wurden (deswegen findet man gewöhnlich keine Mikroben im normalen Blute), und dann, von diesen so zu sagen verdaut, als Material zur Bildung normaler Fermente des Blutes dienten; anders ausgedrückt, einige von den Leukocyten verschlungene Mikroben der Luft konnten einen Einfluss auf die fermentativen und nutritiven Functionen des Blutes und der Gewebe des Körpers haben, einen so unerlässlichen und wichtigen Einfluss, dass die Thiere in dieser künstlich gebildeten Luft schneller oder langsamer umkamen, je nach der mehr oder weniger vollkommenen Sterilisation der Luft.

Vieles rechtfertigt schon a priori diese Hypothese: 1. Etliche der normalen Fermente des Blutes sind beinahe ausschliesslich in den Leukocyten enthalten: 2. In pathologischen Zuständen ist es namentlich der Fall, dass einige pathogene Mikroben, da sie von den Leukocyten verschlungen und verdaut werden, zur Bildung von Stoffen beitragen, welche den Charakter der Fermente besitzen; unzweifelhaft ist dies eine der wichtigsten Functionen der Leukocyten in pathologischen Fällen.

Das Dasein solcher Zellen und die Bildung von Vorrichtungen im Organismus, welche diesem nur zu pathologischen Zwecken nothwendig, bei normalen Zuständen aber unnütz sind, ist mir unbegreiflich, da die Anwesenheit pathogener Mikroben in unserer Umgebung nicht beständig, sondern zufällig ist. Wenigstens sind wir bis jetzt gewöhnt, zu glauben, dass in der Natur für die Ausbildung irgend welcher Vorrichtungen des Organismus gegen schädliche Einflüsse unserer Umgebung eine grössere oder geringere Beständigkeit dieses Einflusses auf den Organismus nothwendig sei.

3. Die nicht pathogenen Mikroben sind weit davon entfernt, müssig zu bleiben; im Gegentheil, sie üben unter gewissen Be-

dingungen einen unermesslichen Einfluss auf unsere Gewebe und meistens auf die weissen Blutkörperchen aus; die Affinität dieser letzteren zu den pathogenen und nicht pathogenen Mikroben und ihr Trieb zu denselben ist gleichfalls ungeheuer stark. Dieses ist schon längst von den Chirurgen bewiesen worden, denn, wenn wir uns bemühen, bei Operationen Reinlichkeit zu beobachten, und wenn wir aseptische und antiseptische Verbände anlegen, so haben wir die Absicht, das entblösste Gewebe des Körpers nicht nur vor pathogenen Mikroben (Erysipelas, Diphtheria u. s. w.), sondern auch vor den augenscheinlich unschädlichen Saprophyten zu beschützen, die in der Luft schweben, an den Händen, an den zum Verbinden dienenden Gegenständen, an den Instrumenten und Anderem kleben. Hier kommen uns die Phagocyten zu Hülfe, indem sie die pathogenen sowohl, als die pathogenen Mikroben verzehren.

4. Die Thatsache, dass bei Experimenten in sterilisirter Luft die Versuchs-Thiere nicht nur in dem Apparat, sondern häufig 10 Minuten bis 1½ Stunden, nachdem sie aus dem Apparat genommen worden waren, starben, bedeutet augenscheinlich irgend welche tiefgreifende Störung der Ernährung und des Stoffwechsels im Organismus. Denn hier hatte man es nicht zu thun mit einem ungenügenden oder anomalen Gaswechsel des Blutes, noch mit Erschöpfung wegen mangelhafter Nahrung, denn das Thier bekam Futter und Wasser, sobald es aus dem Apparat genommen wurde; bei den Experimenten über den Eintritt des Hungertodes bei Thieren (Manassëin, Chossat) konnte das Thier sogar gerettet werden, wenn man ihm im letzten Momente vor dem Tode Nahrung gab; es geschah sogar dann, wenn der Verlust an Gewicht beinahe 40—50 pCt. des anfänglichen Gewichtes erreichte (V. Paschutin, Vorlesungen über allgem. Pathologie, 2. Bd., S. 55).

Die vorliegende Arbeit habe ich unternommen in der Absicht, möglichst eingehend die Veränderung des Stickstoff-Stoffwechsels bei Experimenten in sterilisirter Luft zu untersuchen, und damit den ausgedrückten Vermuthungen eine wissenschaftliche Stütze und auf genaue chemische Analyse gegründete Beweise zu geben.

Nach dem eben Gesagten hing das Wesentliche dieser Ver-

geht aus meinen Untersuchungen unzweifelhaft hervor, dass die Darmlähmung (Ileus paralyticus) nicht von den mikroskopisch nachweisbaren Zell-Degenerationen abhängt. Diese treten erst bei längerem Bestande der Peritonitis ein, während die Darmlähmung sich sehr bald nach dem Beginn der Erkrankung einstellt. Noch weniger können die starken Schmerzen und die vermehrte Peristaltik, die bei Perforation eines Abdominalorgans augenblicklich in die Erscheinung treten, durch meine Befunde an den Ganglienzellen erklärt werden. — Es sind nun folgende Möglichkeiten denkbar: Entweder entsteht die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur in Folge von seröser Durchtränkung, zelliger Infiltration, beginnender Nekrose, oder in Folge von Ermüdung durch die vorausgegangene starke Peristaltik, oder durch Lähmung des motorischen Theils der Darmnerven. Die heftigen Schmerzen sind entweder zurückzuführen auf eine directe Läsion des Empfindung vermittelnden nervösen Organs oder auf eine Compression desselben von Seiten des Oedems und der stark gefüllten Blut- und Lymphgefässe. Die bisher übliche Annahme geht dahin, dass der durch die Darmwand hindurch die nervösen Elemente treffende Reiz Schmerzempfindung und vermehrte Peristaltik bewirke; nach Ermüdung der Musculatur trete Darmlähmung ein (Landois).

Dass die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur und nicht der motorischen Nerven erzeugt wird, scheint mir aus folgender Ueberlegung hervorzugehen: Der Schmerz, d. h. das Resultat einer Reizung der Empfindungsnerven, hält gewöhnlich während der ganzen Krankheitsdauer an; die Peristaltik, d. h. das Resultat einer Reizung der motorischen Nerven, lässt sehr bald nach. Ich kann mir nur schlecht vorstellen, wie der eine Theil des Darm-Nervenapparates im Zustande der Reizung bleiben, der andere, der von genau der gleichen Schädigung betroffen ist, in den Zustand der Lähmung übergehen kann. Deshalb suche ich lieber den Grund für den Ileus paralyticus in einer intensiven Störung der Musculatur, lasse aber die Frage offen, ob die Ermüdung oder die anatomischen Veränderungen zu beschuldigen sind. — Bei der Erklärung der heftigen Schmerzen lassen sich nach meiner Ansicht Oedem und Hyperämie deshalb nicht verwerthen, weil die Schmerzen bei einer Perforations-Peritonitis

Gegentheil, nach der Berechnung Armand Gautier's, auf Grund der bekannten Analysen von Voit und Pettenkofer, geschieht die Oxydation im Organismus theils ($\frac{6}{7}$) durch das Oxygen der Luft, theils ($\frac{1}{7}$) durch das Oxygen der Gewebe. Die Forschungen Ehrlich's, Salkowski's, Hoppe-Seyler's und Nencky's beweisen auch, dass der Organismus noch eine besondere Quelle des Oxygens in sich selbst besitzt, abgesehen von dem Oxygen der ihn umgebenden Atmosphäre. Armand Gautier sagt, indem er sich auf experimentelle Angaben stützt, dass das Protoplasma der meisten Zellen des Organismus wesentlich ein wiederherstellendes Mittel darstellt, welches baut, abscheidet und specifische Producte erzeugt ohne Theilnahme des Organismus, und dass nur in der letzten Phase, die wesentlich auflösend ist und eine sichtbare Energie zeigt, das Oxygen zur Zerstörung der Producte beiträgt, welche während der ersten, der anaeroben, Phase gebildet waren. Dieses, von dem berühmten Biologen Armand Gautier zuerst festgestellte Factum (dass der wirklich wirkende und lebendige Theil unserer Zellen, der Nucleus und das Protoplasma, ohne Zutritt des Oxygens gleich anaeroben Mikroben wirkt, und dass nur zum zweiten Mal, ausserhalb der Zellen und auf Rechnung ihrer Producte, im Organismus die Processe der Verbrennung, der Oxydation, geschehen) bietet ein tiefes wissenschaftliches Interesse. Diese im Blute und in der Peripherie der Zellen geschehenden Processe der Oxydation sind nicht so einfach, als es auf den ersten Blick scheint[1]).

Nach den Forschungen desselben Armand Gautier scheidet sich das Oxygen der Gewebe von den in Betracht kommenden Combinationen ab vermittelst der sogenannten Gewebe-Athmung, unter dem Einfluss eines besonderen chemischen Ferments. Die Existenz eines solchen Ferments wurde schon von dem verstorbenen Traube vermuthet. Nach ihm wurde von Schmiedeberg in den Geweben ein Körper gefunden, welcher oxydirende Eigenschaften besass und von ihm Histosime genannt wurde[2]).

[1]) Armand Gautier, Chemie der lebenden Zellen. Zeitschrift der med. Chemie, December 1894, S. 395.

[2]) Prof. Poehl, Analyse des Urins. Zeitschrift der med. Chemie, Mai 1896, S. 579.

geht aus meinen Untersuchungen unzweifelhaft hervor, dass die Darmlähmung (Ileus paralyticus) nicht von den mikroskopisch nachweisbaren Zell-Degenerationen abhängt. Diese treten erst bei längerem Bestande der Peritonitis ein, während die Darmlähmung sich sehr bald nach dem Beginn der Erkrankung einstellt. Noch weniger können die starken Schmerzen und die vermehrte Peristaltik, die bei Perforation eines Abdominalorgans augenblicklich in die Erscheinung treten, durch meine Befunde an den Ganglienzellen erklärt werden. — Es sind nun folgende Möglichkeiten denkbar: Entweder entsteht die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur in Folge von seröser Durchtränkung, zelliger Infiltration, beginnender Nekrose, oder in Folge von Ermüdung durch die vorausgegangene starke Peristaltik, oder durch Lähmung des motorischen Theils der Darmnerven. Die heftigen Schmerzen sind entweder zurückzuführen auf eine directe Läsion des Empfindung vermittelnden nervösen Organs oder auf eine Compression desselben von Seiten des Oedems und der stark gefüllten Blut- und Lymphgefässe. Die bisher übliche Annahme geht dahin, dass der durch die Darmwand hindurch die nervösen Elemente treffende Reiz Schmerzempfindung und vermehrte Peristaltik bewirke; nach Ermüdung der Musculatur trete Darmlähmung ein (Landois).

Dass die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur und nicht der motorischen Nerven erzeugt wird, scheint mir aus folgender Ueberlegung hervorzugehen: Der Schmerz, d. h. das Resultat einer Reizung der Empfindungsnerven, hält gewöhnlich während der ganzen Krankheitsdauer an; die Peristaltik, d. h. das Resultat einer Reizung der motorischen Nerven, lässt sehr bald nach. Ich kann mir nur schlecht vorstellen, wie der eine Theil des Darm-Nervenapparates im Zustande der Reizung bleiben, der andere, der von genau der gleichen Schädigung betroffen ist, in den Zustand der Lähmung übergehen kann. Deshalb suche ich lieber den Grund für den Ileus paralyticus in einer intensiven Störung der Musculatur, lasse aber die Frage offen, ob die Ermüdung oder die anatomischen Veränderungen zu beschuldigen sind. — Bei der Erklärung der heftigen Schmerzen lassen sich nach meiner Ansicht Oedem und Hyperämie deshalb nicht verwerthen, weil die Schmerzen bei einer Perforations-Peritonitis

Luft lebenden Thieren war dieses Verhältniss sehr verändert, denn es gab 100:55 und weniger. Dieses im höchsten Grade interessante Factum, zu dem ich gelangt bin, dass die Quantität der intermediären und unvollkommenen Producte der Oxydation des Albumens — d. h. der Leukomaine — mehrmals die Norm übertrifft, ist eine im höchsten Grade beständige Erscheinung, die ich ohne Ausnahme in allen Experimenten an sterilisirte Luft athmenden Thieren festgestellt habe.

Da die Untersuchungen des N-Stoffwechsels bei Thieren in normalen Verhältnissen und solchen in sterilisirter Luft von mir unter gleichen Bedingungen ausgeführt wurden (die Temperatur bildete einen kleinen Unterschied von 3 bis 5 ° C in Folge des Durchganges der Luft durch den erhitzten Sand und die nicht ganz genügende Kühlung derselben bei dem Eintritt in den Apparat, auch in Folge des barometrischen Druckes, der bei den Experimenten in sterilisirter Luft 20 bis 30 mm niedriger war, als bei normaler Luft, weil der Sand und die Watte für den Eintritt der Luft in den Apparat ein Hinderniss bilden), so kann man solch' eine beträchtliche Verschiedenheit im N-Stoffwechsel bei den Thieren nicht anders erklären, als durch den Umstand, dass die Aufhebung oder wenigstens die sehr beträchtliche Beschränkung des Zutritts irgend welcher Mikroorganismen aus der Luft das Blut und die Gewebe der Thiere eines normalen oxydirenden Fermentes beraubte, was eine auffallende Störung des N-Stoffwechsels hervorbrachte, eine Störung, welche sich durch ungeheure Anhäufung der unvollkommen oxydirten und intermediären Producte, wie es die Leukomaine sind, offenbarte. Jedoch da die Störung des normalen Stoffwechsels, die nicht nur in der Qualität, sondern auch in der Quantität besteht, immer von Symptomen der Autointoxication begleitet wird, so muss man unumgänglich die Ursache des Todes der Thiere unter den angegebenen Bedingungungen in deren Vergiftung durch eine ungeheure Quantität von Leukomainen sehen. Dieser Schlussfolge entsprechen vollkommen auch die Symptome, die ich bei den Thieren beobachtete: ausserordentliche Schwäche, Schläfrigkeit, Unmöglichkeit sich aufrecht zu halten, und, bei denen, die unter meinen Augen starben, die Erweiterung des Augapfels und die Krämpfe in den Gliedern.

geht aus meinen Untersuchungen unzweifelhaft hervor, dass die Darmlähmung (Ileus paralyticus) nicht von den mikroskopisch nachweisbaren Zell-Degenerationen abhängt. Diese treten erst bei längerem Bestande der Peritonitis ein, während die Darmlähmung sich sehr bald nach dem Beginn der Erkrankung einstellt. Noch weniger können die starken Schmerzen und die vermehrte Peristaltik, die bei Perforation eines Abdominalorgans augenblicklich in die Erscheinung treten, durch meine Befunde an den Ganglienzellen erklärt werden. — Es sind nun folgende Möglichkeiten denkbar: Entweder entsteht die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur in Folge von seröser Durchtränkung, zelliger Infiltration, beginnender Nekrose, oder in Folge von Ermüdung durch die vorausgegangene starke Peristaltik, oder durch Lähmung des motorischen Theils der Darmnerven. Die heftigen Schmerzen sind entweder zurückzuführen auf eine directe Läsion des Empfindung vermittelnden nervösen Organs oder auf eine Compression desselben von Seiten des Oedems und der stark gefüllten Blut- und Lymphgefässe. Die bisher übliche Annahme geht dahin, dass der durch die Darmwand hindurch die nervösen Elemente treffende Reiz Schmerzempfindung und vermehrte Peristaltik bewirke; nach Ermüdung der Musculatur trete Darmlähmung ein (Landois).

Dass die Darmlähmung durch Versagen der Musculatur und nicht der motorischen Nerven erzeugt wird, scheint mir aus folgender Ueberlegung hervorzugehen: Der Schmerz, d. h. das Resultat einer Reizung der Empfindungsnerven, hält gewöhnlich während der ganzen Krankheitsdauer an; die Peristaltik, d. h. das Resultat einer Reizung der motorischen Nerven, lässt sehr bald nach. Ich kann mir nur schlecht vorstellen, wie der eine Theil des Darm-Nervenapparates im Zustande der Reizung bleiben, der andere, der von genau der gleichen Schädigung betroffen ist, in den Zustand der Lähmung übergehen kann. Deshalb suche ich lieber den Grund für den Ileus paralyticus in einer intensiven Störung der Musculatur, lasse aber die Frage offen, ob die Ermüdung oder die anatomischen Veränderungen zu beschuldigen sind. — Bei der Erklärung der heftigen Schmerzen lassen sich nach meiner Ansicht Oedem und Hyperämie deshalb nicht verwerthen, weil die Schmerzen bei einer Perforations-Peritonitis

Verhältnissen etwas Licht fallen lassen. Bei der Leukocytose, in Folge des Eindringens pathogener Mikroben in das Blut, strebt die heilende Kraft der Natur nicht nur diese Mikroben zu verzehren, zu vernichten, sondern, indem sie die Quantität der Oxydations-Fermente entsprechend der Vermehrung der Leukocyten steigert, trägt sie augenscheinlich zu einer schnellen Oxydation und zu der Verwandlung anomaler giftiger Producte des Stoffwechsels in vergleichsweise unschädliche bei, wie z. B. in Harnstoff, der sich in solchen Fällen so schnell vermehrt.

Die Bedingungen und Umstände meiner Experimente waren dieselben, die ich in meiner ersten Abhandlung über diese Frage beschrieben habe, mit dem einzigen Unterschiede, dass ich zur Luft-Sterilisation die Luft erst durch einen eisernen, zur Hälfte mit grobem Sande gefüllten Cylinder (Taf. XIV Fig. 1), und dann durch einen zur Hälfte mit solchem Sande gefüllten und in einen Sandbad gestellten Kolben einliess (zur Vermeidung des Zerplatzens des Kolbens). Das Luftrohr erreichte den Boden des Cylinders; das in den Kolben hineingehende Rohr endigte an dem Kautschuk-Pfropfen; das herausgehende nahm seinen Anfang gleich an dem Boden des Kolbens. Auf diese Weise ging die Luft zweimal durch eine Schicht erhitzten Sandes von 15—20 cm Dicke.

Sowohl der Cylinder, als der Kolben wurden fortwährend glühend erhitzt auf einem Gasapparat mit 3 oder 4 Brennern. Das mehrmaligen Messen der Temperatur des Sandes zeigte, dass er in den oberen Schichten zu einer Temperatur von 210—280° C. erhitzt worden war, unten aber bis zu 360° C. und mehr. Weiter ging die Luft durch zwei grosse V-formige Röhren, die mit sterilisirter hygroskopischer Watte dicht angefüllt waren, mit dem Zwecke, den Zug der Luft zu verzögern, um ihr Zeit zur Kühlung zu geben. Zu dem Zwecke aber, die Luft zu sterilisiren, sind solche mit Watte gefüllten Röhren wenig tauglich, denn bei der Schnelligkeit des Luftzuges (2 Liter per Minute), der durch ein Glasgefäss mit sterilisirter, peptonisirter Fleischbrühe ging, fing, nach 2—3 Tagen, die Fleischbrühe an zu faulen.

Um zu controliren, ob die Bakterien der Luft durch die hohe Temperatur wirklich getödtet wurden, kann die Luft gleich

bei ihrem Eingang in den Apparat durch eine dünne, peptonisirte Fleischbrühe gehen. Peptonisirte Fleischgelatine zu gebrauchen, wie ich es vormals that, da ich mich eines verborgenen, auf der inneren Fläche mit M. P.-Gelatine bedeckten Gasrohrs bediente, ist nicht ganz bequem. Der Apparat, in welchen das Thier gesetzt wurde, wurde auch so viel wie möglich sterilisirt. Die metallischen Theile von hoher Temperatur und die Glasglocke wurden mit einer Auflösung von Sublimat (1 : 500) und nachher mit einigen Litern sterilisirten Wassers abgewaschen. Der Urin des Thieres wurde in ein Glasgefäss gesammelt, in welches, zur Vermeidung der Entwickelung von Bakterien und der Zersetzung des Urins, 20—40 ccm gesättigter Borsäure-Lösung hinzugefügt wurden (Sublimat ist zu diesem Zwecke untauglich, da es einige Bestandtheile des Urins präcipitirt). Auf den Boden des Apparats goss ich auch eine Schicht von 1—2 ccm gesättigter Borsäure-Lösung Die Excremente des Thieres wurden zwischen Drahtnetzen gesammelt: einem oberen mit breiten Maschen und einem unteren schmalmaschigen ganz am Ende des zinnernen Trichters; auf solche Weise sonderte sich der Urin von den Excrementen ab, und diese letzteren sammelten sich zwischen den Netzen an. Da sie feucht blieben, so gaben sie fast keine Mikroben ab oder wenn sie auch welche abgaben, so waren es nur ganz unbedeutende Quantitäten, die keinen Einfluss auf die Richtigkeit meiner Experimente haben konnten, da das Ziel meiner Forschungen die Veränderung des N-Stoffwechsels bei Thieren unter Abschluss der Bakterien der Luft war, nicht aber unter Abschluss der Bakterien des Darms, der vielleicht nie ganz vollkommen sterilisirt werden kann.

Die Glasglocke, welche das Thier enthielt, wurde durch 4 Schrauben und einen kupfernen Draht hermetisch an den Kautschuck-Ring gepresst, welcher sich in der Rinne, im Boden des Zink-Untersatzes befand. Die hermetische Sperrung des Apparats war selbstverständlich unbedingt nothwendig, weswegen sie fortwährend vermittelst eines Quecksilber-Manometers und durch Eingiessen von Borsäure in die Rinne, in welche die Glasglocke eingesetzt worden war, controlirt wurde: bei dem kleinsten Mangel in der Dichtigkeit des Verschlusses strömte die gewöhnliche Luft pfeifend in den Apparat in Gestalt

kleiner Blasen ein. Zur Messung der Temperatur im Apparat war in der inneren Wand desselben ein kleines Thermometer befestigt. Bei Experimenten in sterilisirter Luft ging die Temperatur nicht über 26° C., (21,8° R. bei 18—10° C. Zimmer-Temperatur). Zur Messung der relativen Feuchtigkeit des Apparates befand sich nebenbei ein breithalsiges Gefäss. Durch den Pfropfen desselben gingen zwei Thermometer, ein feuchtes und ein trockenes, mit einer Graduirung von $\frac{1}{10}$ pCt. Die relative Feuchtigkeit der Luft des Apparats schwankte zwischen 92—98 pCt. in Folge der Temperatur und der Schnelligkeit des Wechsels der Luft im Apparat.

Die Ventilation des Apparats geschah vermittelst zweier Luft- und Wasserpumpen (nach dem Systeme von Professor V. Paschutin (Vratch 1886. No. 18); die Geschwindigkeit des Luftzuges war 1—2 Liter per Minute, so dass, bei 50 Liter Ballon-Inhalt, die Luft alle 25—50 Minuten erneuert war. Wie ich mich überzeugt habe, war es unmöglich, eine grössere Ventilations-Geschwindigkeit zu erreichen, da bei der angegebenen Anordnung meiner Experimente die Luft nicht ganz sterilisirt worden wäre (die peptonisirte Fleischbrühe wurde trübe). Eine schnellere Ventilation war sogar unnöthig, denn bei der täglich mehrmaligen Zählung der Athemzüge der Versuchs-Thiere fand ich 33 bis 80 Athemzüge (Kaninchen im normalen Zustande athmen 60 bis 80mal per Minute). Die Quantität der Luft, welche den Apparat durchzog, wurde vermittelst einer Gasuhr gemessen. In meinen letzten Experimenten, unter normalen Bedingungen, habe ich mit Absicht die Geschwindigkeit der Ventilation in meinem Apparat auf $\frac{1}{2}$ Liter per Minute herabgesetzt, wobei das Thier 6 Tage darin lebte, ohne irgend welche Abweichung von der Regel im Allgemeinen oder in der Zusammensetzung des Urins im Einzelnen zu zeigen. Die Zählung der Athemzüge des Thieres ergab 34—80 per Minute.

Die Methoden der Analyse, die ich anwendete, waren folgende: Der gesammte N. des Urins wurde nach der Methode von Kjeldahl bestimmt, der N. des Harnstoffes nach dem Verfahren von Prof. Borodine, mit vorläufiger Abtrennung der Leukomaine durch Salzsäure unter Zusatz von Wolfram-Phosphorsäure, die nach der Methode Scheibler's angefertigt

No. der Experimente	Die Bedingungen des Experiments	Dauer des Experiments	Gewicht des Thieres vor u. nach dem Experiment	Mittel-Gewicht und Verlust an Gewicht	Quantität des N im Urin während des Experiments	Quantität des N im Urin auf 1 Kilo per Tag
		Tage	gr	gr	gr	gr
1	Kaninchen unter normalen Bedingungen, aber ohne Wasser	3	1550 / 1430	1490 / 120 (7,73 %)	1,021	0,236
2	Dasselbe Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	4	1480 / 1275	1377 / 205 (13,85 %)	4,096	0,742
3	Kaninchen unter normalen Bedingungen (ohne Nahrung und Wasser) . .	3	1570 / 1460	1515 / 110 (7,01 %)	1,235	0,276
4	Dasselbe Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	4	1405 / 1220	1312 / 185 (13,08 %)	1,890	0,359
5	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	3	1340 / 1230	1285 / 110 (8,55 %)	0,794	0,205
6	Dasselbe Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	5	1350 / 1130	1240 / 220 (16,29 %)	2,740	0,442
7	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	3	965 / 900,5	932,7 / 64,5 (6,68 %)	0,672	0,240
8	Dasselbe Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	5	955 / 635	795 / 320 (33,4 %)	4,554	0,954
9	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	3	1080 / 1000	1040 / 80 (7,4 %)	1,597	0,508
10	Dasselbe Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	5	1140 / 910	1025 / 230 (20,1 %)	2,364	0,461
11	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	4	1499 / 1340	1419 / 159 (10,6 %)	1,116	0,196
12	Kaninchen in sterilisirter Luft (ohne Nahrung u. Wasser)	4	1270 / 970	1120 / 300 (23,62 %)	4,232	0,944
13	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	4	1049 / 895	972 / 154 (14,68 %)	1,331	0,332
14	Kaninchen (v. Exper. 11) in sterilisirter Luft (ohne Nahrung und Wasser)	2	1415 / 1250	1332,5 / 165 (11,6 %)	2,334	0,868
15	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	5	1120 / 860	990 / 260 (23,2 %)	2,226	0,449
16	Kaninchen (normal, aber ohne Nahrung u. Wasser)	6	1590 / 1375	1482,5 / 215 (13,5 %)	3,722	0,419

Quantität N des Harnstoffs während des Experiments								Zahl von Athemzügen per 1 Minute
gr								
0,915								—70
3,012								—64
1,112								—74
1,539								—60
0,714								—70
1,460								—64
0,607								—76
2,768								52
1,429								—72
1,449								—64
0,996								—72
2,571	0,574	144,6	3,600	32,2	0,803	100 : 60,8		33—70
1,213	0,311	25,2	0,223	6,4	0,057	100 : 91,1		54—72
1,289	0,482	59,7	1,545	22,3	0,579	100 : 55,5		32—74
2,010	0,406	48,1	1,110	9,7	0,224	100 : 90,3		48—62
3,422	0,385	44,8	0,896	4,9	0,10	100 : 91,6	½ L. per 1 Min.	34—80

wurde; (die anderen Wolfram-Phosphorsäuren präcipitiren unter diessn Umständen auch den Harnstoff). Die nach der Methode Scheibler's hergestellte Auflösung von Wolfram-Phosphorsäure war sorgfältig auf die Präcipitirungs-Fähigkeit des Harnstoffes untersucht worden; aber jedes Mal war das Resultat verneinend.

Die quantitative Bestimmung der Leukomaine des Urins wurde gemacht nach dem Verfahren von Professors Poehl[1]) sowohl durch Sammlung des Niederschlages in einem eudiometrischen Rohr, als auch, in einigen Analysen, durch Umbrennen des nach dem Verfahren Kjeldahl's gewaschenen Niederschlages, mit darauf folgender Rectification und Titrirung des N. aus NH^3.

Bei der Analyse des Urins nahm ich 30 ccm gut gemischten Urins, der mit 5mal so viel destillirten Wassers vermengt wurde, bis zu 150 ccm. Zwei Theile zu 10 ccm wurden für die Analyse des gsammten N. nach der Methode Kjeldahl's genommen, und zu 100 ccm vermengten Urins 25 ccm ClH, 15 ccm 10 pCt. Wolfram-Phosphorsäure und 10 ccm destillirten Wassers hinzugefügt. (150 ccm von dieser Mischung waren entsprechend 100 ccm vermengten Urins.)

Der Niederschlag der Leukomaine setzt sich auf den Boden des Gefässes. Ich nahm 3—6 ccm der durchsichtigen Flüssigkeit für die eudiometrische Bestimmung des N. des Harnstoffes (nach dem Verfahren des Professors Borodine). Das Volumen des abgetheilten N. war entsprechend 2—4 ccm verdünnten Urins. Ich gebrauchte Bromlauge in folgender Mischung: 1 Theil Brom auf 4 Theile einer Auflösung von Natrium causticum (1 Theil NaHO+2 Theile Wasser.)

Die durchsichtige Flüssigkeit über dem Niederschlage der Leukomaine wurde behutsam abgegossen und das Präcipitat in dem eudiometrischen Rohr gesammelt. Prof. Poehl hat berechnet, dass man bei einer Division der Zahlen der ccm des Leukomain-Präcipitats auf 8 eine Summe bekommt, die dem Gewichte der Leukomaine in 1000 ccm des Urins nahe kommt. (Eben diese Ziffern sind in der Tabelle auf Taf. XIV in einer Reihe mit den ccm der Leukomaine angegeben).

Bei dem ersten Process, dem des Sammelns des Niederschlages in dem eudiometrischen Rohr, giebt leider Professor

[1]) Zeitschrift der medic. Chemie und Pharm. No. 13 und 14. 1896. S. 556—560.

Poehl nicht an, wann man die Berechnungen der Division machen soll; der grössere Genauigkeit wegen habe ich mir zur Regel gemacht, dieses am Ende eines Tages zu thun, denn früher setzt sich der Niederschlag der Leukomaine nicht ganz, und folglich giebt es nicht ganz sichere Zahlen; nach 24 Stunden aber muss die Zahl der Divisionen unveränderlich bleiben.

Die Quantität des gesammten N. des Urins, des N. des Harnstoffes und desjenigen der Leukomaine ist berechnet auf 1 Kilo des Gewichtes des Thieres per Tag, wobei das Gewicht des Thieres aus dem Durchschnitts-Gewichte vor und nach dem Experimente genommen wurde.

Anmerkung. Das Kaninchen in der sterilisirten Luft ist gestorben: im Experiment No. 14 2 Tage, nachdem es in den Apparat gesetzt war; im Experiment No. 12 4 Tage, nachdem es in den Apparat gesetzt war; im Experiment No. 8 1 Tag, nachdem es aus dem Apparat genommen war; im Experiment No. 10 einige Stunden, nachdem es aus dem Apparat genommen war. In den übrigen Experimenten mit sterilisirter Luft zeigten die Kaninchen eine ausserordentliche Schwäche und Schläfrigkeit, sie erholten sich nicht und starben; der Urin zeigte in diesen Fällen einen grossen Unterschied im Vergleich mit normalen Thieren, in dem oben angezeigten Sinne.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV.

1. Eiserner Cylinder, zur Hälfte mit grobem Sande gefüllt.
2. Luftrohr, das bis auf den Boden des Cylinder reicht.
3. Kolben, zur Hälfte mit Sand gefüllt.
4. Rohr, vollgestopft mit sterilisirter Watte.
5. Gefäss, gefüllt mit peptonisirter Fleischbrühe.
6. Rohr, das die Luft in den Apparat einlässt. (Diam. $1\frac{1}{2}$ cm.)
7. Rohr, das die Luft aus dem Apparate führt. (Diam. $1\frac{1}{2}$ cm.)
8. Glasglocke von 50 Liter Raum-Inhalt.
9. Thermometer (im Apparat).
10. Zink-Trichter, welcher das Thier enthält.
11. Grossmaschiges Netz.
12. Schmalmaschiges Netz.
13. Sammel-Gefäss für den Urin.
14. Rinne nnd Schrauben für hermetisches Anpressen der Glocke an den Kautschuck-Ring auf dem Boden der Rinne.
15. Trockener Thermometer mit Theilung auf $\frac{1}{10}$ pCt.
16. Feuchter „ „
17. Gasuhr.
18. 2 Pumpen (nach dem Systeme Prof. Paschutin's), die einen Luftzug von 10 Liter per 1 Minute geben konnten.
19. Quecksilber-Monometer.

XXV.

Ueber das Lipochrom der Nervenzellen.

(Aus dem Laboratorium der Kgl. med. Universitäts-Poliklinik zu Berlin. Direktor: Geh. Prof. Dr. Senator.)

Vom

Privatdocenten Dr. Rosin,

Assistenten der Kgl. med. Universitäts-Poliklinik zu Berlin und

Dr. B. v. Fenyvessy,

Assistenten am pharmakol. Institut der Universität zu Budapest.

(Hierzu Taf. XV und XVI.)

Vor vier Jahren hat der Eine von uns[1] auf einen integrirenden Bestandtheil des Nervenzellenleibes des erwachsenen Menschen aufmerksam gemacht, nehmlich auf eine fettartige Substanz, die zu den Lipochromen zu rechnen ist, und die in Form meist dicht gelagerter kleiner, gelblich gefärbter Körnchen einen nicht unbeträchtlichen Theil des ganzen Zellleibes einnimmt.

Schon als Bestandtheil so lebenswichtiger und hochorganisirter Zellen, wie es die Nervenzellen sind, muss die Substanz ein besonderes Interesse in Anspruch nehmen. Aber dasselbe kommt ihr noch in erhöhtem Grade deshalb zu, weil in jener Arbeit gleichzeitig nachgewiesen werden konnte, dass weder der Neugeborene, noch irgend eines der kleinen und grossen Thiere (Fig. 5), die untersucht wurden, in den Nervenzellen eine solche Substanz besitzt. Es ergab sich vielmehr, dass auch beim Menschen die Fettsubstanz in der Kindheit sich allmählich entwickelt, erst nach dem Pubertäts-Alter aber voll ausgebildet ist, und noch bis in das mittlere Lebensalter hin zunimmt, dass ferner mit den Jahren der anfangs schwach gelbliche Farbenton der Körnchen sich immer mehr verdunkelt und sie schon in ungefärbtem Zustande immer deutlicher sichtbar macht, so dass besonders in den grossen Nervenzellen eine Alters-Zunahme der Substanz selbst vorgetäuscht wird.

Will man sich über die Ausbreitung der Substanz im Zellenleibe klar werden, so genügt nicht die blosse Betrachtung des

frischen Präparates, sondern die Anwendung von Osmiumsäure, welche man in verschiedenen Mischungen auf frisches oder mit Chrom oder Formol gehärtetes Material einwirken lassen kann. Hierdurch wird jedes kleinste Körnchen zur Anschauung gebracht, und man ist oft überrascht, einen recht beträchtlichen Theil des gesammten Zellleibes davon erfüllt zu sehen (Fig. 1); nur wenige Nervenzellen-Gruppen enthalten die Körnchen in geringer Menge, so einige Zellen der Hinterhörner des Rückenmarks, der Centralganglien, der Hirnrinde und die Purkinje'schen Zellen (Fig. 3). Ausserdem sind die echten Pigmentzellen in der Substantia nigra, im Locus caeruleus, in den Ursprüngen gewisser Hirnnerven nur mit Pigment gefüllt, aber frei von der mit Osmium sich färbenden Fettsubstanz (Fig. 4).

Der Nachweis nun, dass die Körnchen in der That zu den Fettsubstanzen zu zählen sind, ist ebenfalls von dem Einen von uns erbracht worden, und zwar mittels Osmirung und Anwendung von Alkohol und Aether.

Die Osmiumsäure an und für sich gilt zwar von jeher als Reagens auf Fett, indess wird ihre Beweiskraft deshalb nicht mit Unrecht angezweifelt, weil sie zuweilen, besonders bei stärkerer Concentration, Substanzen färbt, denen die Fettnatur nicht zugesprochen werden kann. Dies gilt z. B. für gewisse Bestandtheile der Haut: Unna und Ledermann[2] ist es gelungen, im Epithel der Haut und anderweitig Körnchen nachzuweisen, die mit Osmiumsäure sich intensiv schwärzen, nicht aber (Ledermann) mit dem Flemming'schen und Altmann'schen Gemisch, während ächtes Fett auch hiermit sich schwärzt. Zum sicheren Nachweis der Fettnatur unserer Substanz musste deshalb die bekannte zuverlässige Methode des Fett-Nachweises herangezogen werden, welche auf der Löslichkeit desselben in Alkohol und Aether beruht. In der erwähnten Arbeit[1] wurde dieser Beweis erbracht; nach gründlicher Extraction mit Alkohol und Aether fiel die Osmirung stets negativ aus.

Neuerdings ist die Fettnatur der Körnchen noch auf andere Weise bestätigt worden, wenn man die Ergebnisse einer wichtigen Arbeit von Wlassak[3] für sie verwerthet. Wlassak hat nehmlich die drei Substanzen, welche neben den Eiweisskörpern beim Aufbau der Nervensubstanz in Betracht kommen können,

das Protagon, das Lecithin und die Fette, unter Anderem in ihrem Verhalten Osmiumsäure gegenüber geprüft. Hierzu hat er 1. reine Osmiumsäure, 2. das Marchi'sche Gemisch, welches neben Osmiumsäure auch Müller'sche Flüssigkeit (Chromsäure) enthält, angewendet, und zwar auf möglichst reine Präparate jener Substanzen. Es stellte sich nun heraus, dass Protagon[1]) mit jenen Lösungen gar nicht gefärbt wird, Lecithin nur mit reiner Osmiumsäure, Fett (und Fettsäuren) sowohl mit reiner Osmiumsäure, als auch mit dem Marchi'schen Gemisch. Es färben sich nun die Körnchen der Nervenzellen ebenfalls mit beiden Gemischen, genau also, wie dies Wlassak für reines Fett festgestellt hat.

Immerhin ist das Vorkommen von Fett in Zellen, welche nicht zum Aufbau des Fettgewebes dienen, wenigstens in so grosser Menge, wie in den Nervenzellen, so eigenartig und auffällig, dass es wünschenswerth erscheint, auch noch auf anderem Wege den mikrochemischen Beweis zu führen, dass es sich in der That um eine Fettsubstanz handelt. Man kennt schon seit langer Zeit in der Mikroskopie Alkanna als ein Reagens auf Fett. Allein unsere Versuche damit sind uns nicht gelungen: die Körnchen werden zwar gefärbt, und zwar roth, jedoch auch der übrige Zellleib zu intensiv, als dass eine deutliche Differenzirung möglich wäre. Auch mit Cyanin sind die Färbversuche vergeblich gewesen[1]; für Fettfärbung im Central-Nervensystem kann die Substanz nicht empfohlen werden.

Nun ist aber im Jahre 1897 zuerst von Daddi[4] eine neue Methode vorgeschlagen worden zum histologischen Nachweis von Fett. Dieselbe beruht auf der Anwendung von Sudan III in spirituöser Lösung. Diese Methode ist sodann von Rieder[5] geprüft und warm empfohlen worden; wenn auch Handwerck[6] minder gute Resultate erzielte, so ist das Verfahren doch neuerdings wieder von Martin Cohn[7] und W. Rosenthal[8] sehr gelobt worden.

Die mit Sudan III erzielten Erfolge veranlassten nun auch uns, den Farbstoff zur Untersuchung der körnigen Substanz in den Nervenzellen zu verwenden.

[1]) Dies wird aber mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung geschwärzt.

Sudan III ist ein braunrothes Pulver, in Wasser und Glycerin unlöslich, in Alkohol, Aether, Chloroform und Xylol und besonders in fetten und ätherischen Oelen sehr leicht löslich.

Zur Färbung benutzten wir in Formol gehärtetes Material, welches dem normalen Hirn und Rückenmark eines erwachsenen Menschen entstammte. Da der Gebrauch von absolutem Alkohol, ebenso wie der von Aether, Xylol und Canada-Balsam wegen ihrer fettlösenden Eigenschaften nicht möglich war, so haben wir nicht in Celloidin oder Paraffin eingebettet, sondern Gefrierschnitte angewendet. Diese wurden dann in die Farblösung gebracht. Wir verwendeten hierzu verschiedene Lösungen, und zwar eine 70%, eine 75%, eine 80% und eine 85% alkoholische Lösung, die mit dem Sudan entweder in der Kälte oder in der Wärme gesättigt worden war. Geschah die Sättigung in der Kälte, so bedurfte es zur Erreichung der nöthigen Concentration mindestens zweier Tage und mehrfacher Durchschüttelungen. Vor dem Gebrauche wurde die Farblösung entweder vorsichtig von dem überschüssigen Farbstoffe abgegossen oder filtrirt und in gut verschliessbare Glasschälchen gebracht, um Niederschläge durch Verdunstung und Auskrystallisiren zu vermeiden. Die Schnitte verblieben nun gewöhnlich 24 Stunden in der Lösung, eine längere Färbung empfiehlt sich deshalb nicht, weil allzu leicht krystallinische Niederschläge in Form von Nadeln und Drusen die Schönheit der Bilder beeinträchtigen. Andererseits war uns auch eine kürzere Färbung nicht erwünscht. Wie Rieder[5] schon hervorhebt, nimmt das Fett dann nicht eine scharlachrothe Färbung an, sondern nur einen mehr oder minder röthlich-gelben Ton. Uns kam es aber darauf an, ein intensives Roth zu erhalten, um die Substanz vom umgebenden Gewebe möglichst zu differenziren. Es sei noch bemerkt, dass unter den oben beschriebenen Farblösungen die 80% uns am zweckmässigsten erschien. Nach der Färbung haben wir den Schnitt, ähnlich wie Rosenthal[8], durch 50% Alkohol (wenige Secunden) in destillirtes Wasser gebracht, dann in Glycerin eingebettet und mit Lack umzogen. Einen Theil der Präparate haben wir nachgefärbt, einige mit Hämatoxylin, andere mit Methylenblau, andere mit Jodgrün oder Lichtgrün. Die Doppelfärbung mit Hämatoxylin lieferte die schönsten Bilder. Die Präparate halten

sich gut. Wenigstens haben die von uns angefertigten bereits eine Dauer von ½ Jahr, da wir die Arbeit bereits im Winter abgeschlossen haben und nur aus äusseren Gründen erst jetzt zur Publication gelangt sind. Eine Veränderung der Färbung ist bis jetzt aber nicht erfolgt.

Die Ergebnisse der Sudan-Färbung waren folgende: Sämmtliche Körnchen in den Nervenzellen, die wir schon früher[1] als Fettsubstanz angesprochen hatten, zeigten sich mit Sudan intensiv scharlachroth gefärbt. In den grossen Nervenzellen der Vorderhörner (Fig. 6), der Clarkeschen Säulen, der Hirnrinde, der Hirnnerven-Kerne, (die Pigmentzellen ausgenommen), war ein bedeutender Theil des Leibes von rothen Körnchen erfüllt (Fig. 6). Auch in den kleinen Nervenzellen der Hinterhörner des Rückenmarks, der Hirnrinde, der Centralganglien u. s. w. fanden sich die rothen Körnchen so reichlich, dass auch hier ein relativ beträchtlicher Theil des Protoplasmas von ihnen verdrängt war. So intensiv waren die Körnchen in wohlgelungenen Präparaten gefärbt, dass hierdurch die Nervenzellen auch bei ganz schwacher Vergrösserung als rothe Punkte überall scharf hervortraten. In den doppelt gefärbten Präparaten liess sich besonders gut die Lagerung der Körnchen im Leibe und um den Kern herum zur Anschauung bringen (Fig. 7).

Wie schon erwähnt, wurden vom Sudan ausser den Körnchen auch audere Gewebselemente mitgefärbt. Zunächst eine Substanz, welche in Schollen sowohl, wie in Körnchen, in der Adventitia der Hirngefässe sich sehr reichlich vorfindet und welche, wie schon Obersteiner und der Eine von uns[1] gezeigt haben, sich mit Osmium ebenfalls intensiv schwärzt (Fig. 2 u. 7) und auch sonst in ihren Reactionen sich von der körnigen Fettsubstanz in den Zellen nicht unterscheiden lässt. Ferner die Markscheiden, deren Inhalt mit dem Fett ja verwandt ist; sie färben sich in einem sehr viel blasseren Farbenton. Die übrigen Gewebs-Bestandtheile, Axencylinder, Kerne, Glia, Gefässwand, Bindegewebe blieben so gut wie farblos. Vergleicht man die Resultate der Sudan-Färbung mit der Osmium-Färbung, so ergiebt sich im Wesentlichen Uebereinstimmung. Alles was sich mit Osmium intensiv schwärzt, wird mit Sudan intensiv

scharlachroth gefärbt. Hierher gehören das Lipochrom der Nervenzellen und die ihnen so ähnliche Substanz in der Adventitia der Hirngefässe. Die Markscheiden, welche sich mit Osmium bekanntlich nur schwärzen, wenn diese Substanz rein angewendet wird; welche aber mit dem Marchi'schen Gemisch nur einen grauen Farbenton annehmen, werden mit Sudan ebenfalls nur blassroth. Axencylinder aber bleiben ebenso farblos, wie mit Osmiumsäure, als fettfreie Eiweiss-Substanzen.

Wir hielten es für angebracht, auch bei der Sudan-Färbung denselben sicheren mikrochemischen Beweis dafür zu führen, dass die roth gefärbten Substanzen auch sonst sich wie Fettkörper verhielten, wie es bereits bei Gelegenheit der Osmium-Färbung geschehen war. Wir thaten dies, obwohl von Anderen bereits wiederholentlich der Nachweis erbracht worden ist, dass Sudan lediglich Fett färbt.

Wir sind auf zweierlei Weise verfahren.

Erstens haben wir die bereits in Sudan gefärbten Schnitte in absoluten Alkohol übertragen; in diesem ist Sudan natürlich löslich und die Farbe wird extrahirt. Wenn nun die Schnitte auf diese Weise gefärbt, längere Zeit im absoluten Alkohol verblieben, so gelang es nicht mehr, sie auf's Neue mit Sudan zu färben, da das Fett extrahirt worden war.

Zweitens haben wir eine Anzahl Schnitte vor der Färbung erst in absoluten Alkohol, dann in Aether für 24 Stunden gebracht und nunmehr die Sudan-Färbung versucht; dieselbe misslang vollkommen.

Es ist somit auf's Neue von uns dargethan worden, dass die normalen Nervenzellen des erwachsenen Menschen eine körnige Fettsubstanz enthalten, die mehr oder weniger pigmentirt ist. Man wird nunmehr weiterhin sein Augenmerk zu richten haben auf das Verhalten dieser Substanz in pathologischen Fällen; bei atrophischen Vorgängen in den Nervenzellen scheint sie allerdings ziemlich resistent zu sein (daher der falsche Ausdruck: „Pigmentatrophie").

Schliesslich möchten wir noch bemerken, dass wir sowohl Fett, als auch Protagon (das wir der Güte des Herrn Geh. Raths Prof. Liebreich verdanken) und Lecithin in reiner Substanz auf Objectträger aufgestrichen und mit Sudan gefärbt haben. Fett

färbte sich intensiv, Lecithin gar nicht, Protagon nur ganz blassrosa. So deckte sich dieser Befund mit dem histologischen.

Literatur.

1. Rosin, Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. Deutsche medicinische Wochenschrift 1896, No. 31.
2. R. Ledermann, Ueber die Osmirung der normalen Haut. Berliner klinische Wochenschrift 1892.
3. Rudolf Wlassak. Die Herkunft des Myelins. Ein Beitrag zur Physiologie des nervösen Stützgewebes. Archiv für Entwickelungs-Mechanik der Organismen. Band 6. 1898.
4. Daddi, Nuovo metodo per colorire il grasso ne tessuti. Giorn. d. R. Acad. d. med. di Torino LIX No. 2, 1897.
5. Rieder, Ueber die Verwendbarkeit des Farbstoffes Sudan III in der klinischen Mikroskopie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Band 59. 1897.
6. Handwerck, Beiträge zur Kenntniss vom Verhalten der Fettkörper. Zeitschr. für wissensch. Mikroskopie. Band 15. 1898.
7. Martin Cohn, Zeitschr. f. klin. Med. 1899.
8. Rosenthal, Ueber den Nachweis von Fett durch Färbung. 71. Versamml. dtsch. Naturforscher. München 1899, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 2.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV und XVI.

Figur 1. Rückenmark eines Erwachsenen, Vorderhorn. Chrom-Osmium-Färbung mit Härtung in Müllerscher Flüssigkeit. Leitz Obj. 6. Oc. 3.

Figur 2. Hirnrinde eines Erwachsenen, Centralwindung. Osmium-Färbung nach Härtung in Formol. Leitz Obj. 6, Oc. 3. a) Nervenzellen. b) Gefässscheiden.

Figur 3. Kleinhirnrinde eines Erwachsenen. Chrom-Osmium-Färbung nach Härtung in Formol. Leitz Obj. 6. Oc. 3. a) Purkinje'sche Zellen. b) Gefässscheiden.

Figur 4. Querschnitt durch den Hirnstamm eines Erwachsenen, Zellen am Boden der Rautengrube in der Gegend des Locus caeruleus. Osmium-Färbung nach Härtung in Formol. Leitz Obj. 6, Oc. 3. a) Gewöhnliche Nervenzellen. b) Pigment-Zellen.

Figur 5. Querschnitt durch das Halsmark eines Ochsen. Chrom-Osmium-Färbung nach Härtung in Formol. Zeiss: Obj. DD, Ocul 2.

Figur 6. Querschnitt durch das Halsmark eines Erwachsenen. Sudan-Färbung nach Härtung in Formol. Zeiss: Obj. DD, Ocul 2.

Figur 7. Hirnrinde eines Erwachsenen, Centralwindung. Sudan-Hämatoxylin-Färbung nach Härtung in Formol. Zeiss: Obj. DD, Oc. 2. a) Nervenzellen. b) Gefässscheiden. c) Längs getroffenes Mark.

XXVI.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Bindegewebs-Häute und Lymphspalten.
Ein Briefwechsel zwischen Rudolf Krausse und Rudolf Virchow.

---

1. Brief von Dr. med. Rudolf Krausse an Prof. Virchow.

Jena, 15. Nov. 1900.

Hochverehrter Herr Professor!

Im 1. Heft des 160. Bandes Ihres Archivs ist eine Arbeit von Dr. Felix Engert erschienen: „Ueber Geschwülste der Dura mater". Darin legt sich der Verfasser die Frage vor, ob die von ihm untersuchten Tumoren ihren Ausgang von den Endothelien der Saftspalten des Bindegewebes genommen haben oder von den Oberflächen-Endothelien der Dura. „Bei dieser Bedeutung der Oberflächen-Endothelien", — so heisst es wörtlich in dem Aufsatze —, „war es von Interesse, etwas über ihre Entwicklungsgeschichte zu erfahren. In den einschlägigen Büchern konnte ich keine genaueren Einzelheiten darüber finden. Meine daraufhin angestellten Untersuchungen an Meerschweinchen-Embryonen ergaben, dass in dem zuerst gemeinsam angelegten Zellenzug, aus dem sich später Dura und Arachnoides entwickeln, zu einer gewissen Zeit Spalten auftreten, die den ersten Schritt zur Scheidung in die beiden Blätter bilden. Ein Hineinwuchern irgend welcher anderer Zellen in den Spaltraum ist nicht zu finden; vielmehr sind die nach der Spaltung oberflächlich gelagerten Bindegewebszellen als die späteren Oberflächen-Endothelien anzusehen."

Mir scheint es, dass Engert in den einschlägigen Büchern nicht sorgfältig genug Umschau gehalten hat. Ich besitze das Lehrbuch der Anatomie von Carl Gegenbaur in Heidelberg, und zwar die fünfte Auflage vom Jahre 1892. Da ist im zweiten Bande auf Seite 364 Folgendes zu lesen:

„Die aus dem Ektoderm hervorgegangene Anlage des centralen Nervensystems bewahrt nur einige Zeit hindurch ihren epithelialen Charakter, insofern sie nur aus Zellen zusammengesetzt ist. Mit der ferneren Differenzirung dieser Anlage betheiligt sich das sie anfänglich umgebende Bindegewebe auch an der Zusammensetzung jener Organe. Jenes Gewebe bildet dann eine einheitliche Schichte, die sich mit den Gefässen sowohl in jene Organe fortsetzt, als auch mit den umgebenden Skelettheilen zusammenhängt. In diesem Bindegewebe tritt durch die Lymphspalten, die zu

grösseren Lymphräumen sich vereinigen, eine Sonderung auf. Durch einen solchen Lymphraum trennt sich zuerst eine äussere Schichte von der inneren. Die äussere Bindegewebsschichte kleidet zugleich als Periost die Schädelhöhle und den Rückgratcanal aus, und gestaltet sich schliesslich zu einer derberen Membran, der Dura mater. Der Raum, welcher sie vom übrigen Gewebe sondert, ist der Subdural-Raum.“

Weiterhin finden sich im zweiten Bande des genannten Buches, auf Seite 320 und 321, folgende Sätze:

„Die ersten Wege, auf denen die Lymphe sich sammelt, sind Spalten und Lücken im Bindegewebe, die, bald enger, bald weiter, mit benachbarten meist zusammenhängen, und somit netzförmige Räume repräsentiren. Die im Bindegewebe verbreiteten Lymphspalten besitzen vielfach eine Begrenzung von plattenförmigen Zellen, die in mannigfach andere Formen übergehen, in dem Maasse, als die Bahn sich in blosse Gewebslücken auflöst.“

Schliesslich enthält der erste Band auf den Seiten 97, 107 und 109 folgende Ausführungen:

„Die Bindegewebszellen nehmen an den Begrenzungsflächen von Spalträumen oder anderen im Bindegewebe auftretenden Lösungen der Continuität einen anderen Charakter an, indem sie Plättchen darstellen. Diese gehen bei regelmässiger Anordnung in Epithel-Bildungen über, die man unter der Benennung „Endothel“ anderen Epithel-Bildungen gegenüberstellt. Dass wir den Begriff Epithel in histologischem Sinne nehmen, ist bereits gesagt worden, — derselbe entspricht eben nur einem gewissen Zustande der Zellen und ihrer Anordnung, ihrem Verhalten zu einander —, wir ordnen ihm also auch diese Gebilde unter.“

„. . . Von dem die Verwandtschaft zwischen Epithel und Stützgewebe im Auge behaltenden Standpunkte aus hat es nichts Befremdendes, wenn man aus den Form-Elementen des Stützgewebes epitheliale Bildungen, in dem Sinne, wie wir sie oben darstellten, entstehen sieht: flächenhaft angeordnete, Hohlräume auskleidende Zellen.“

Ist es nöthig, zu diesen Citaten eine weitere Erläuterung zu geben? Ich habe den Eindruck, dass in einem bekannten Handbuche der Anatomie bereits vor mindestens 8 Jahren hinreichende Aufklärung über die Entwicklungsgeschichte der Oberflächen-Endothelien der Dura gegeben worden ist. Es erscheint vielleicht überflüssig, darauf hinzuweisen. Aber auch das Referat über die Engert'sche Arbeit in der Münchener medicinischen Wochenschrift vindicirt den Untersuchungen Engert's die Entdeckung, dass „auch die Oberflächen-Endothelien der Dura ontogenetisch aus denjenigen „Bindegewebszellen“ (Mesoderm-, bezw. Mesenchymzellen, Ref.) hervorgehen, welche die Oberflächen der in der gemeinsamen Dura-Arachnoidea-Anlage auftretenden und zur Trennung der beiden Häute führenden Spalten bekleiden.“

Oder deute ich vielleicht die von mir angeführten Stellen aus dem Lehrbuche Gegenbaur's falsch? Es würde mich ausserordentlich freuen, wenn Sie, hochverehrter Herr Professor, mir in aller Kürze antworten möchten, wie es sich damit verhält.

Jena, den 15. November 1900.

Dr. med. Rudolf Krausse.

2. Antwort von Rudolf Virchow.

Berlin, 20. Nov. 1900.

Es ist nicht meines Amtes, Gegenbaur's Buch zu interpretiren. Das würde im Bedürfnissfalle der Autor selbst besorgen müssen. Was mich betrifft, so wird es hier genügen, zu sagen, dass ich niemals die histogenetischen Theorien der jüngeren Schule in ihrer ganzen Ausdehnung und Ausschliesslichkeit angenommen habe. Hätte ich das gethan, so würde ich niemals zu der Lehre von der Metaplasie gekommen sein. Ich glaube, Einiges dazu beigetragen zu haben, die Geltung der Erblichkeit in der Histogenie, namentlich in der pathologischen, zu allgemeinerer Anerkennung gebracht zu haben, aber ich habe nie daran geglaubt, dass Epithel nur aus Epithel, Bindegewebe nur aus Bindegewebe entstehen könne. Wenn Herr Gegenbaur jetzt an der Oberfläche von Lymphspalten und anderen Spalträumen aus Bindegewebszellen „epitheliale Bildungen" oder, anders ausgedrückt, Endothel werden lässt, so war diese Vorstellung für mich keine neue; im Gegentheil, ich durfte sie als eine Bestätigung meiner eigenen früheren Beobachtung ansehen. Wenn ich auf diese Beobachtung kurz eingehe, so geschieht es nicht, um die Selbständigkeit der späteren Beobachter anzugreifen, sondern nur, um die Aufmerksamkeit auf ein häufiges und doch wenig beachtetes Vorkommniss zu lenken. Wie so viele meiner Detail-Untersuchungen, ist auch diese aus den Literatur-Verzeichnissen der jetzigen Generation, in welcher es so gebräuchlich ist, die vorhandenen Literatur-Verzeichnisse einfach abzuschreiben, längst verschwunden. Vielleicht wäre es richtiger, zu sagen, dass sie niemals in dieselben aufgenommen worden ist.

Ich meine die Untersuchung „über die körperhaltigen Cysten an den Sehnenscheiden der Handwurzel", welche in der Medicinischen Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen, No. 2 u. 3 vom 14. u. 21. Januar 1846, veröffentlicht ist. Ich bestätigte darin die Angabe Henle's, dass die sogenannten serösen Säcke um die Muskelsehnen keine zusammenhängenden Räume sind, sondern nur kleinere oder grössere, durch quere oder schiefe Bindegewebsblätter geschlossene Höhlen darstellen, die nur ausnahmsweise mit einander in Communication stehen. Dagegen widersprach ich der Angabe Henle's, dass dieses Bindegewebe ohne Epithel-Ueberzug sei. Ich kann hier hinzufügen, dass bei ganz jungen Individuen sogar der maschige Zustand noch wenig entwickelt ist; die Maschen entstehen erst allmählich, namentlich unter dem Gebrauch der Theile, durch fortschreitenden Schwund der Scheidewände. Noch weit mehr, als bei den Sehnenscheiden, ist dieser

Process der fortschreitenden Auflösung des Bindegewebes bei der Bildung der Schleimbeutel zu beobachten. Vgl. meine Vorlesungen über die Geschwulst (1862). S. 195, 199.

Das Verständniss würde leichter gewonnen sein, wenn nicht die „Lymphspalten" sich störend in die Betrachtung eingeschoben hätten. An sich steht ja nichts entgegen, dass man jeden Hohlraum, der im zusammenhängenden Bindegewebe entsteht, und entweder ganz leer, oder nur unvollständig mit einer Flüssigkeit gefüllt ist, eine Lymphspalte nennt. Aber fast unmerklich verwandelt sich der Begriff einer blossen Spalte in die Vorstellung eines organischen Gebildes, und, wenn man erst diesen hat, so ist nur noch ein kleiner Schritt bis zu der Vorstellung eines serösen Sackes. Ich will diesen Weg des Vorstellens nicht als eine Verirrung bezeichnen, aber ich muss doch daran erinnern, dass ein grosser Unterschied ist zwischen einem typischen Gebilde, das durch einen hereditären Organisations-Vorgang erzeugt ist, und einer atypischen Metamorphose, die durch spätere, häufig ganz locale Einwirkungen hervorgebracht wird. Der Sitz solcher atypischen Metamorphosen ist natürlich auch in einem Körpergewebe, also z. B. in Bindegewebe. Finden sich darin später Epithelial-Zellen, so halte ich dafür, dass nicht immer und nicht nothwendiger Weise dieselben aus Bindegewebszellen hervorgegangen sind, aber ich bin durch zahlreiche Untersuchungen überzeugt, dass dies in der That oft der Fall ist. Dazu liefern die so häufigen cystischen Umbildungen von Bindegewebe vortreffliche Beispiele.

Nun kann man es gewiss verzeihen, den auf diese Weise, also metaplastisch, entstandenen Zellen den Namen der endothelialen beizulegen, um sie definitiv von den homöoplastisch aus früherem Epithel entstandenen Zellen zu unterscheiden. Thut man das, so fällt damit der so allgemein beliebte Vergleich mit hereditären Abkömmlingen der fötalen Keimblätter hinweg; dagegen bleibt die Ableitung aus früheren Zellen, im Gegensatz zu jeder Art von „spontaner Zellbildung" aus organoplastischem Material.

Immerhin erscheint es mir fehlerhaft und widersinnig, alle Endothelien aus fötalen Keimzellen epithelialer Art abzuleiten. Das gilt nicht bloss für Sehnenscheiden und Schleimbeutel, sondern auch für cerebrale und spinal Umhüllungen. Nichts ist für das Verständniss gefährlicher, als die gewaltsame Ausdehnung der Keimblatt-Theorie auf jede Art von Gewebsbildung. Ohne die Annahme der Vorstellung metaplastischer Umbildungen giebt es keine Form organischer Entwicklung in zusammengesetzten Organismen.

2.

Ein Fall von geschlossenem Herzklappen-Atherom bei einem 15 jährigen Mädchen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Von

Dr. Albert Brion,

II. Assistenten des Instituts.

(Hierzu 1 Text-Abbildung.)

Bei einem 15 jährigen Mädchen, das seit 10 Jahren an recidivirendem Gelenkrheumatismus litt, stellten sich schwere Herzbeschwerden ein, denen die Patientin in einem Anfall von Asthma cardiale erlag.

Aus dem Sections-Protocoll erwähne ich Folgendes:

Geringe Cyanose. 15,0 g schwere Thymus. Starke Bronchitis; geringe Induration der Lungen, starkes Oedem derselben; zahlreiche subpleurale Ekchymosen.

Etwas Fettleber. Geringe Stauungs-Induration der Milz und Niere.

Zahlreiche miliare Lymphome in der Schleimhaut des Magens und des Darmes; geschwollene Mesenterial-Lymphdrüsen.

Aorta und sämmtliche Arterien glatt und zartrandig.

Das Herz hat eine ausgesprochen walzenförmige Gestalt. Ein Markstück-grosser Sehnenfleck befindet sich an der Herzspitze. Der linke Ventrikel ist erweitert; seine Länge beträgt 10 cm; die Länge des linken Vorhofes 5,5 cm. Das Myocard ist links 1,5 cm, rechts 0,4 cm dick. Beiderseits ist dasselbe gut contrahirt. Links zeigen sich an der Basis der deutlich hypertrophischen Papillarmuskeln einige kleine, weissgelbliche Pünktchen, die sich mikroskopisch als fettig degenerirte Stellen im Myocard erweisen.

Die Mitralklappe ist für den Kleinfinger kaum durchgängig. Die Aortenklappe erweist sich bei der Wasserprobe als schlussunfähig, und zwar bleibt bei geschlossenen Segeln eine Oeffnung von der Grösse einer Erbse bestehen.

Die Segel der Aortenklappe sind stark verdickt und etwas verkürzt; sie sind im Allgemeinen glatt, jedoch befinden sich am freien Rande einige Höcker. Von der Schliessungslinie bis zum freien Rande ist jedes Segel ungefähr 3 Mal so dick, als der übrige Segeltheil; der freie Rand ist nach den Klappentaschen hin etwas umgekrempelt. Ferner sind die Segel entsprechend ihren benachbarten Ansatzstellen auf 2—5 mm miteinander verwachsen.

Die Segel der Mitralklappen sind ebenfalls stark verdickt und verkürzt. In der Mitte des vorderen Segels verläuft, etwa parallel mit dem Annulus fibrosus, eine 2 cm lange, 0,3 cm breite Leiste von unregelmässigen Kalkplättchen, die gegen den Vorhof hin etwas vorspringt. Die beiden Klappen sind an ihren angrenzenden Rändern jederseits in einer Ausdehnung von 0,5 cm verwachsen.

Als nun das hintere Mitralsegel in der Fortsetzung des linken atrioventriculären Schnittes durchschnitten wird, ergiebt sich folgender überraschender Befund:

Atherom der Mitralklappe.

Es quellen etwa 2 ccm einer weissgelblichen, rahmartigen Flüssigkeit aus einer bohnengrossen Höhle hervor, die deutlich inmitten des verdickten hinteren Segels der Mitralis gelegen ist; die Längsachse des Hohlraumes in dem verdickten Mitralsegel, die der Herzwand parallel gerichtet ist, beträgt 1,5 cm, seine Breitenachse 0,7 cm; die grösste Tiefe findet sich im hinteren Abschnitt des Segels mit 0,5 cm; nirgends zeigt sich ein Durchbruch der Höhle in das Herzlumen; eine 0,7 cm lange, etwa vertical verlaufende, unregelmässige Leiste befindet sich an der der Herzwand zugekehrten Seite der Höhle in der Mitte des hinteren Segels; einige

Stecknadelkopf-grosse Vorwölbungen ragen auf der Seite der Ventrikel in diesen hinein.

Die Höhlenwand, welche vom verdickten Endocard gebildet wird, ist gegen den Vorhof zu kaum 1 mm dick; gegen den Ventrikel hin nimmt die Dicke derselben zu und erreicht da, wo die Klappe sich an das Myocard inserirt, ihr Maximum mit 3 mm.

Aus der diese Beschreibung illustrirenden Autotypie, welche das durch einen Objectträger klaffend gemachte Herz in fast natürlicher Grösse darstellt, lässt sich unschwer die chronische Endocarditis und die Herzhypertrophie erkennen; ein durch die Mitte des vorderen Mitralsegels gelegter Entspannungsschnitt zeigt die Dicke dieser Klappe; die erwähnte Höhle springt beiderseits gut in die Augen; es ist ohne Weiteres ersichtlich, wie ihre Ränder recht zackig sind, während ihr Grund fetzig-höckerig ist. Nirgends ist eine besondere, die Höhle auskleidende Membran zu erkennen oder gar abzuheben.

Die mikroskopische Untersuchung des wie Eiter aussehenden Inhaltes der Höhle ergiebt nur ganz spärliche und stark verfettete Rundzellen nebst einigen Körnchenkugeln; die Hauptmasse besteht aus zahllosen kleinsten Fetttröpfchen, vermischt mit Kalkplättchen, welch' letztere leicht daran zu erkennen waren, dass sich aus ihnen nach Schwefelsäure-Zusatz Gypsnadeln bildeten; von Cholestearin findet sich merkwürdiger Weise nichts.

Die Höhlenwand selbst habe ich an 2 diametral gegenüber liegenden Stellen mikroskopisch untersucht, und zwar wurden die Schnitte sowohl von dem am weitesten ins Herzlumen hervorragenden, als von dem der Klappen-Insertionsstelle entsprechenden Theil der Höhlenwand entnommen.

An den ersten Schnitten lassen sich deutlich 2 Zonen unterscheiden: nach aussen ein fibröses, gefässloses Gewebe mit spärlichen, platten Bindegewebszellen; diese Zone geht nach innen unter Abnahme der Kern-Färbbarkeit allmählich über in die nekrotische Zone, die aus unregelmässigen Schollen von Hyalin, aus Kalkplättchen und kernlosem Bindegewebe besteht.

An den Schnitten der Insertionsstelle zeigen sich die beschriebenen zwei Zonen in gleicher Weise; ausserdem aber schiebt sich stellenweise zwischen die beiden eine dritte Zone hinein, aufgebaut aus Blutcapillaren, deren Vorkommen an dieser Stelle wegen der unmittelbaren Nähe des Myocards, — insofern die Schnitte von der Klappen-Insertionsstelle entnommen sind —, keiner weiteren Erläuterung bedarf. Entsprechend diesen Blutcapillaren liegen nun reihenweise angeordnete Zellen; ebensolche Zellen gruppiren sich zu kleinen Haufen um ein Kalkplättchen oder um hyaline Schollen; diese Schollen sind theils ganz kurzspindelig, theils vieleckig; sie sind Protoplasma-reich und besitzen einen Chromatin-reichen Kern. Offenbar handelt es sich hier also nicht um eine Rundzellen-Infiltration, sondern um gewucherte Gefässwandzellen, um eine Wucherung, die als eine Reaction gegen die vorhandenen Gewebs-Nekrosen aufgefasst werden darf.

Soweit die Beschreibung des objectiven Befundes. Als was sollen wir nun den vorliegenden Heerd bezeichnen?

Da sich der Inhalt der Höhle wie ein rahmartiger, weissgelblicher Eiter darstellte, so lag es nahe, einen Klappenabscess anzunehmen. Diese Vermuthung musste aber entschieden zurückgewiesen werden, denn im Höhlen-Inhalt waren nur ganz spärliche Rundzellen, und in der Höhlenwand weder eine Rundzellen-Infiltration, noch eine pyogene Membran aufzufinden. Wenn nun der Höhlen-Inhalt arm an Zellen, aber reich an Fett und Kalk erscheint, wenn die Innenschicht der Höhlenwand aus nekrotischem Gewebe gebildet wird, so kommen wir vielmehr zur Erkenntniss eines degenerativen Processes und behaupten also, dass der beschriebene Heerd den Atheromen der Aorta durchaus ähnlich, und dass er deswegen ein gewöhnliches Atherom zu nennen ist.

Allerdings liegt in diesem Falle in folgenden Punkten etwas Ungewöhnliches vor:

1. Der Inhalt von Atheromen wird sonst stets als gelber Brei beschrieben. Hier finden wir eine rahmartige, weissgelbliche Flüssigkeit, die wir auf den ersten Blick als Eiter ansehen konnten; die mikroskopische Untersuchung lehrt jedoch, dass hier keine Rundzellen, sondern Fettkügelchen und Kalkplättchen vorliegen.

2. Die Endocarditis ulcerosa atheromatosa wird in allen Lehr- und Handbüchern als ein Zustand beschrieben, der sich aus einer Endocarditis acuta entwickelt hat, und zwar indem in den fibrösen Klappen-Verdickungen regressive Veränderungen, ähnlich wie bei den Arterien-Atheromen eintreten, und indem sich durch den schliesslichen Aufbruch der breiig erweichten Stellen atheromatöse Geschwüre bilden.

Hier haben wir aber ein ganz geschlossenes Atherom. Die Existenz desselben wird, wie erwähnt, überall angenommen, um die skizzirte Genese des atheromatösen Klappengeschwüres zu erklären. Merkwürdigerweise habe ich aber die Beschreibung eines solchen nirgends erwähnt gefunden, so dass die hier vorliegende Beobachtung die thatsächlich vorhandene Lücke auszufüllen geeignet ist.

3. Das Atherom der Herzklappen tritt uns ferner bei den Sectionen älterer Individuen als Theilerscheinung allgemeiner Atheromatose häufig entgegen. Hier aber, bei einem 15 jährigen Mädchen, wo die Aorta und sämmtliche Arterien zart und glattwandig erscheinen, ist diese Atheromatose absolut auf die Klappe beschränkt, — gewiss eine recht seltene Erscheinung!

Bezüglich der Genese derselben darf mit Rücksicht auf die klinisch beobachtete, recidivirende Polyarthritis nnd Endocarditis behauptet werden, dass es sich offenbar um einen evident entzündlichen Process handelte, obwohl jetzt anatomische Zeichen von Entzündung nicht mehr nachzuweisen sind.

Wenn uns hiernach die Genese dieses Falles vollständig klar erscheint, so dürfen wir wohl den Atheromen der Aorta die gleiche Entstehungs-

art zuschreiben, — eine Schlussfolgerung, die ihre Berechtigung findet in der ausgesprochenen Aehnlichkeit des beschriebenen Heerdes an der Mitralklappe mit den Aorta-Atheromen. Ob letztere das Product einer Entzündung oder einer regressiven Metamorphose sind, darüber sind die Autoren noch getheilter Ansicht. Diesen zweiten Modus anzunehmen, ist man wohl deshalb geneigt, weil bei den Aorta-Atheromen jegliches anatomische Substrat einer Entzündung fehlt.

Virchow[1]) tritt dagegen für den entzündlichen Ursprung der Atherome der grossen Arterien ein, gerade im Hinblick auf die Aehnlichkeit der Vorgänge im Endocard: „Zwischen beiden Processen besteht kein anderer Unterschied, als dass der eine (endocarditische) häufiger acut, der andere (an der Aorta) häufiger chronisch verläuft.“

Wenn nun in unserem Falle am Endocard ein so ausgedehntes und so typisches Atherom gefunden wird, ohne dass irgend ein anatomisches Zeichen für seine entzündliche Genese zu Tage tritt, wenn es trotzdem aber geboten erscheint, wegen der übrigen Klappen-Veränderungen und wegen des klinisch festgestellten Gelenkrheumatismus, auch schon wegen der Jugendlichkeit des Individuums die entzündliche Natur dieser Klappen-Erkrankung festzuhalten, so erscheint dieser Fall m. E. geeignet, die Virchow'sche Lehre von der entzündlichen Genese der Aorta-Atherome zu unterstützen.

3.

Ueber den Begriff und das Wesen der Anaplasie.

Von

Prof. D. Hansemann in Berlin.

Im 161. Bande dieses Archivs, Seite 70, berichtet Beneke über einen sehr interessanten Tumor der Harnblase, den er schon vorher auf der Münchener Naturforscher-Versammlung demonstrirt hatte, und der auch von Wilms in seiner Arbeit über die Mischtumoren verwerthet worden ist. Es handelt sich um einen Mischtumor der Bindesubstanz-Reihe mit maligner Metamorphose.

In den daran geknüpften Betrachtungen erwähnt Beneke auch meine Hypothese der Anaplasie der Geschwulstzellen und zieht Schlüsse daraus, die für mich so überraschend sind, dass ich nicht umhin kann, mit kurzen Worten Einiges dazu zu bemerken. Der Weg, den Beneke dabei ein-

[1]) Cellular-Pathologie 1859 S. 323.

schlägt, ist in grossen Zügen der, dass die Folgerungen, die sich ihm aus der Lehre von der Anaplasie ergeben, zu unrichtigen Anschauungen führen, und dass deswegen die Lehre selbst falsch sein müsse. Diese Folgerungen aber sind solche, die ich selbst niemals daraus gezogen habe, und die auch gar nicht daraus gezogen werden können, deren strictes Gegentheil ich mich stets bemüht habe zu erweisen, die überhaupt keine Schlüsse aus meiner Hypothese sind, sondern früher vielfach vertretene Anschauungen, gegen die ich mit vielen anderen Forschern, wo ich nur Gelegenheit dazu hatte, angekämpft habe.

Auf Seite 98 wirft Beneke die Frage auf, ob dem Blasen-Bindegewebe, das sonst keine Fähigkeit zur Metaplasie besitzt, durch die Geschwulst-Erkrankung eine solche verliehen werden könne, und er fährt dann wörtlich fort: 'Mit einer solchen Möglichkeit rechnet die Hypothese von der Anaplasie der Geschwulstzellen. Für Hansemann's Lehre, dass nehmlich die Geschwulst-Erkrankung einen Rückgang der Gewebe auf eine weniger differenzirte embryonale Vorstufe bedeute, so dass nunmehr in den Geschwulstzellen eine grössere Summe besonderer Fähigkeiten schlummere, als sie den schon differenzirten Geweben, den Muttergeweben der Geschwülste, zukomme, für diese Lehre der Anaplasie würden Tumoren, wie der hier behandelte, ein ganz besonders günstiges Object abgeben.' Er führt dann noch im Einzelnen aus, dass die Bindegewebszellen durch die Anaplasie die weitere Fähigkeit erhalten würden, eventuell auch Knorpel- oder Osteoidgewebe auszubilden, und er schiebt mir schliesslich die Meinung unter, dass ich auf der Basis der Anaplasie seinen ganzen Mischtumor aus dem Bindegewebe entstehen lassen würde. Da dies Alles unmöglich ist, so müsse auch die Lehre von der Anaplasie unrichtig sein.

Dabei hat Beneke eine eigenthümliche Methode der Discussion gewählt. Er spricht zunächst immer von der Rückkehr zum Embryonalen und zieht daraus alle seine Folgerungen, um zum Schluss zu bemerken: 'Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen' u. s. w. In Wirklichkeit habe ich mich bemüht, ausführlich darzuthun, dass anaplastische Zellen keine embryonalen sind. Ich habe die theoretische Möglichkeit anerkannt, dass die Anaplasie einmal zufällig dieselben Wege zurückgehen könne, welche die Prosoplasie genommen habe; doch habe ich immer wieder darauf hingewiesen, dass dies bisher nicht bekannt geworden ist. Zum vollständigen Ausbau der Anaplasie war diese rein theoretische Betrachtung nothwendig. Dem aufmerksamen Leser der Beneke'schen Abhandlung konnte es nicht entgehen, dass Alles, was er vorher über die Anaplasie gesagt hat, dadurch hinfällig geworden ist, dass anaplastische Zellen und embryonale nicht identisch sind.

Nun ist es aber um so unverständlicher, dass Beneke mir den Gedanken an eine so weitgehende Metaplasie der Zellen unterschiebt, als ich mich ausführlich über die Metaplasie der Zellen geäussert habe und die

Metaplasie der Gewebe durchaus auf geringe Variationen ihrer Form reduciren möchte, indem ich mich rückhaltlos dem Schlagworte Bard's angeschlossen habe: omnis cellula e cellula ejusdem generis. Ja, ich ging so weit, zu behaupten, dass das Bindegewebe der verschiedenen Organe nicht identisch sei und nicht beliebig mutatis ·mutandis für einander eintreten könnte. Wie ich nun plötzlich dazu kommen soll, aus dem Blasen-Bindegewebe auf dem Wege der Anaplasie Knochengewebe entstehen zu lassen, ist mir ganz unverständlich. Ich bin mir nicht bewusst, jemals so mit mir selbst im Widerspruch gedacht zu haben.

Die irrthümliche Auffassung, die Beneke von der Anaplasie hat, ist dann auch sofort in ein Referat seiner Arbeit von Wieting in die Fortschritte der Medicin (No. 43. 1900) übergegangen, indem es dort heisst: 'Die von Hansemann aufgestellte Lehre von der Anaplasie der Geschwulstzellen, — Rückgang beliebiger Bindegewebs-Bezirke zu embryonalen Formationen, deren Zellen nun metaplastische Fähigkeiten erhalten sollen, — verwirft Beneke ganz.' Eine solche Hypothese würde ich selbst auch verwerfen, sie ist aber auch durchaus verschieden von meiner Hypothese der Anaplasie.

Wenn ich Beneke recht verstehe, so meint er, dass, wenn durch die Anaplasie in den Zellen in den Hintergrund gedrängte Eigenschaften wieder zum Vorschein kämen, diese dann auch die Veranlassung zu einer weitgehenden Metaplasie geben könnten. Ich will einmal annehmen, dass durch die Anaplasie die Zellen-Differenzirung wirklich den Weg zurückgenommen hätte, den die Prosoplasie gegangen ist, d. h. dass also thatsächlich Zellen entstanden sind, wie sie im Embryo waren (was in Wirklichkeit niemals beobachtet wurde), so müsste doch nun eine Art von Prosoplasie eingetreten sein, damit schliesslich metaplastische Zustände, im alten Sinne, in die Erscheinung treten könnten. Das Schema, wie es sich Beneke, nicht ich, denkt, wäre: Bindegewebszelle wird anaplastisch zu einer Ahnen-Bildungszelle und prosoplastisch zu einer Knochenzelle. Anders wüsste ich mir nicht vorzustellen, wie Beneke, nicht ich, sich die Metaplasie auf dem Wege der Anaplasie denkt. Nun habe ich aber ausdrücklich hervorgehoben, dass ich an den anaplastischen Zellen niemals eine prosoplastische Tendenz beobachtet habe. Nur Nehrkorn hat eine Beobachtung gemacht, die er dahin deuten zu müssen glaubte, ohne dass aber dabei eine Metaplasie eingetreten wäre. Es wird also auch dieser Gedankengang, den Beneke, nicht ich, in die Anaplasie hineinträgt, hinfällig. Beneke bekämpft also eigentlich gar nicht meine Hypothese der Anaplasie, sondern diejenige, die er sich selbst zurecht gemacht hat, und in dieser Bekämpfung stehe ich ganz auf seiner Seite.

Es ist unrichtig, wenn Beneke (S. 100) sagt: ,Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen. . . . Indessen ist doch trotz dieser Einschränkung, welche wohl durch die Schwierigkeit, der Hypothese thatsächliche Grundlagen

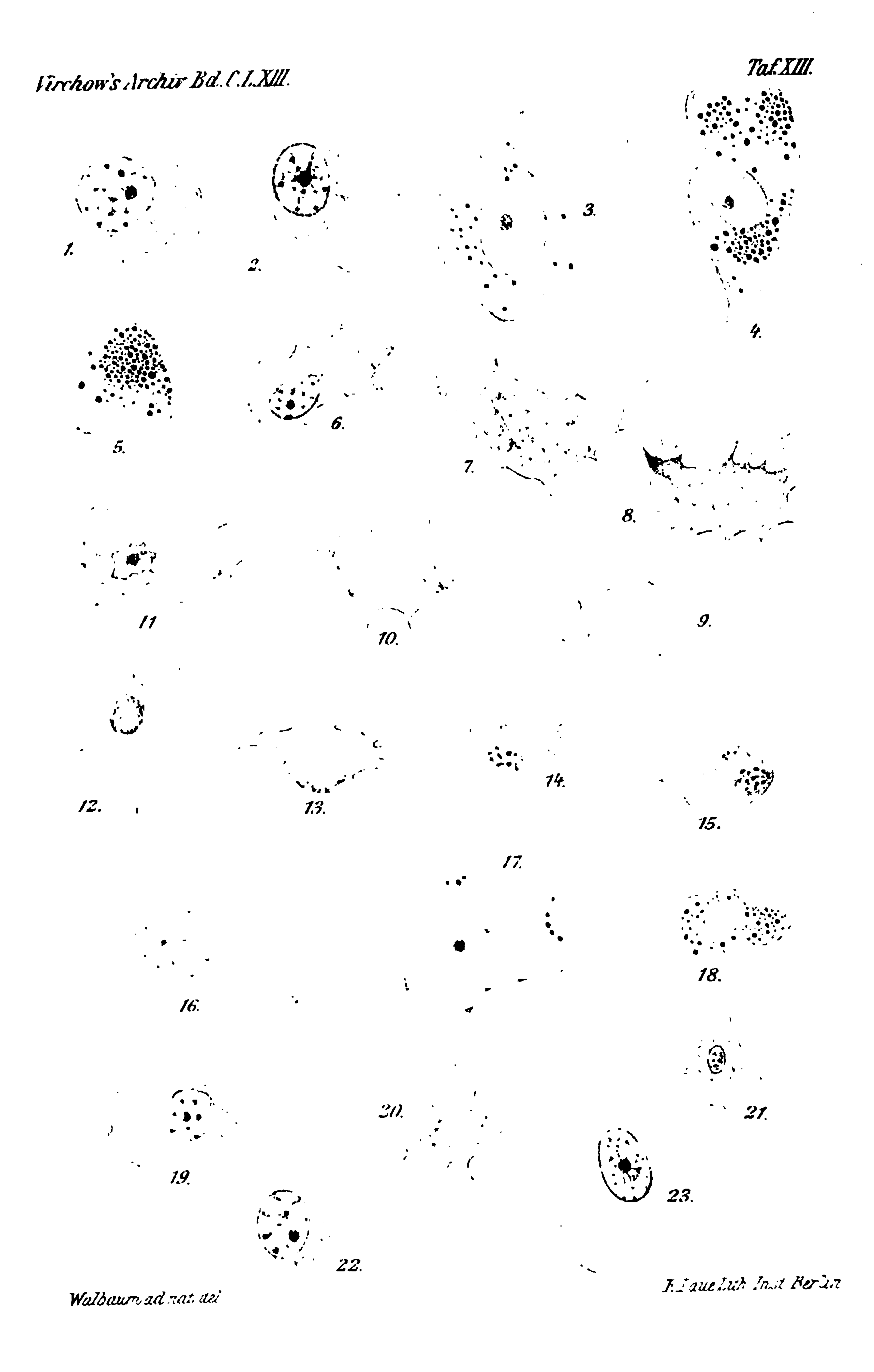
zu verschaffen, veranlasst war, unzweifelhaft aus seinem ganzen Gedankengang erkennbar, dass die Anaplasie wenigstens eine Annäherung an den physiologisch-embryonalen Zustand bedeuten soll.' Ich habe nicht der Hypothese eine thatsächliche Grundlage zu verschaffen gesucht, — man baut doch kein Dach in die Luft und schiebt dann erst das Haus darunter —, sondern ich bin umgekehrt von thatsächlichen Beobachtungen ausgegangen, und daraus resultirte meine Hypothese von der Anaplasie; und wenn ein solcher Schluss, wie ihn Beneke mir unterschiebt, in meinem Gedankengange gelegen hätte, so würde ich ihn ganz bestimmt ausgesprochen haben. Er lag aber ganz und gar nicht darin und kann auch logischer Weise nicht darin liegen, wie jeder erkennen kann, wenn er meine Arbeiten über diesen Gegenstand verfolgt und wie sich bei mir selbst der Begriff der Anaplasie erst allmählich entwickelt hat. Was Beneke (S. 105) fordert, nehmlich zu forschen, welche functionelle Fähigkeiten (und welche morphologische Eigenschaften, wie ich hinzusetze) den einzelnen Zellarten bei der Blastomatose abhanden kommen und welche ihnen bleiben, das war meine Grundlage des Studiums, und dadurch bin ich zu dem Schluss gekommen, dass die Zellen an Differenzirung verlieren und an selbständiger Existenzfähigkeit gewinnen. Das habe ich aus vielfachen, hier nicht weiter zu discutirenden Gründen als Anaplasie bezeichnet. Ob man das nun nach Beneke's Vorschlag Kataplasie nennen will, darauf kommt es wirklich nicht an, wenn man nur das darunter versteht, was ich angab; und meiner Ansicht nach wird das durch Anaplasie besser zum Ausdruck gebracht. Mir scheint darin ein Widerspruch zu liegen, wenn Beneke (S. 108) die Herabminderung der Zellen-Individualität als ein haltloses Weiterrollen auf dem Wege der Prosoplasie bezeichnet, denn Prosoplasie bedeutet weitere Differenzirung, also Steigerung der Individualität.

In seinen theoretischen Betrachtungen komme ich also mit Beneke in keiner Weise überein; dagegen stimme ich, entgegen seiner Annahme, in der Deutung seines Falles vollständig ihm und Wilms zu. Für diese Uebereinstimmung kann ich einen directen Beweis anführen. Als ich vor einigen Jahren einen malignen Mischtumor der Nieren beschrieb, habe ich denselben, im Anschluss an frühere Untersucher ähnlicher Tumoren, auf embryonale Verwerfungen bezogen, und habe es als wahrscheinlich hingestellt, dass die verschiedenen Zellarten ihre besonderen anaplastischen Zellen entwickeln, also ungefähr dasselbe, was Beneke (S. 110) sagt: „Es scheint sich daraus zu ergeben, dass jede Form der Stützgewebe im Tumor zunächst ihren speciellen malignen Typus ausgebildet hat".

In einen ähnlichen Fehler, wie Beneke, verfällt O. Israel, der sich in einem kürzlich erschienenen Säcular-Artikel (Berl. klin. Wochenschr. 1900 No. 28) über die Histogenese der krankhaften Geschwülste äussert und dabei meine Hypothese mit den Worten streift: ‚Eine Anaplasie im Sinne eines cytogenetischen Atavismus besteht nicht.' Auch Israel setzt also, wie Beneke, voraus, dass bei der Anaplasie die Zellen denselben Weg zurück-

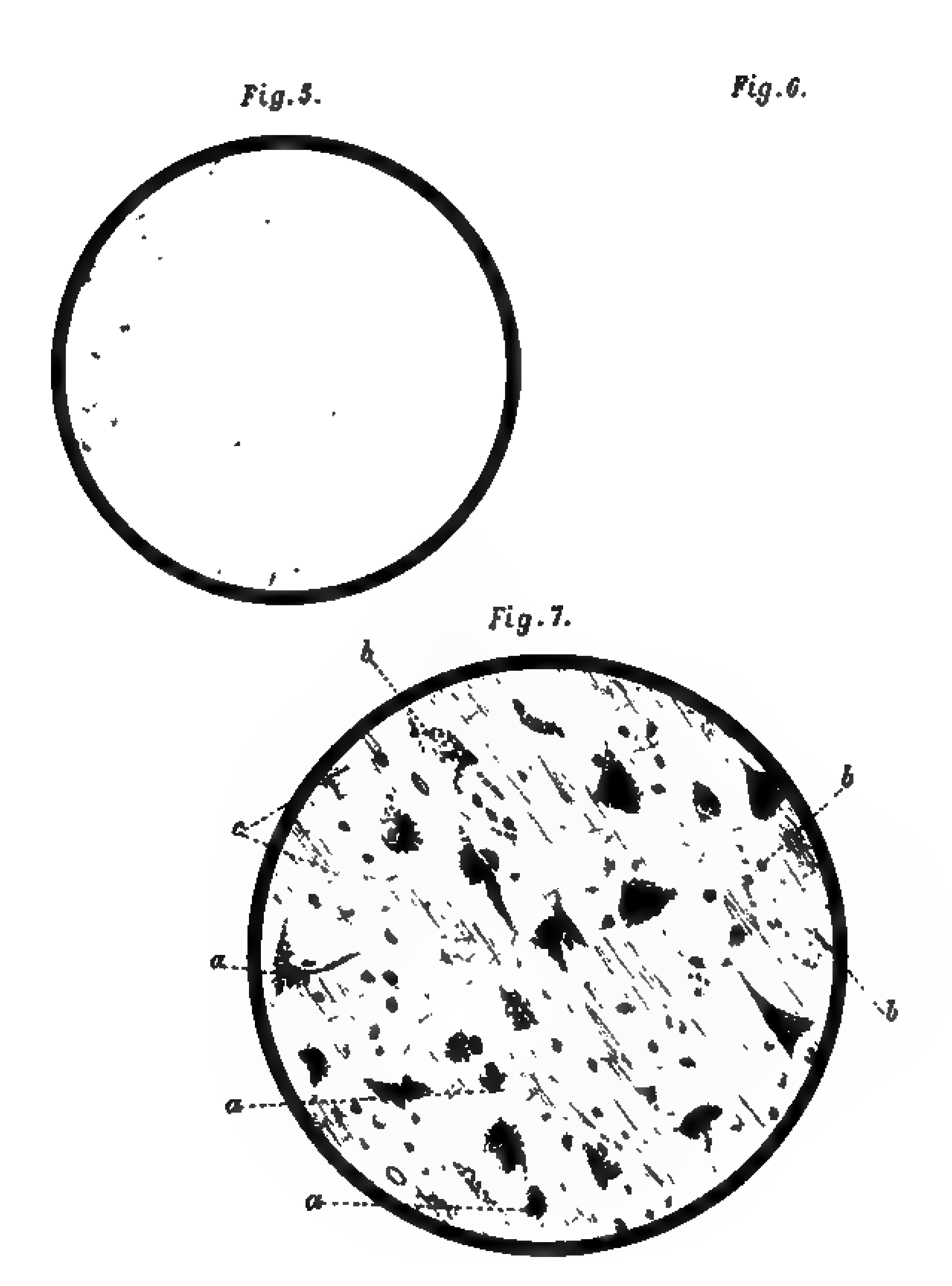
geben, den sie bei der Prosoplasie vorwärts genommen haben. Auf die übrigen Differenzen in der Anschauung, die zwischen Israel und mir bestehen, behalte ich mir vor, bei anderer Gelegenheit zurückzukommen.

Hier kann ich nur das wiederholen, was ich schon bei einem ähnlichen Anlass zum Ausdruck brachte: Die Lehre von der Anaplasie ist eine Hypothese. Eine Hypothese ist berechtigt, wenn sie möglichst viele Erscheinungen erklärt. Aber sie ist nur transitorisch und verschwindet durch Erweiterung der Erkenntniss, nicht aber durch Missdeutung der Hypothese von anderer Seite. Ich bin jederzeit bereit, die ganze Lehre der Anaplasie aufzugeben, sowie eine neue Hypothese entsteht, die für mehr Erscheinungen in der Geschwulstbildung eine Erklärung giebt, als es die Anaplasie thut. Aber ich muss inzwischen streng darauf halten, dass der Begriff der Anaplasie nicht verschoben wird.



Walbaum ad nat. del. E. Laue Lith. Inst. Berlin

b
b
a
b


Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
b
b
c
a
b
a
a

Date Due

